

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

462
N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Monick LEBON

Né le 10 Juillet 1931, à Meulan (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

195

**Contribution à l'étude de quelques cas
de grossesse associée à une tumeur
de la granulosa**

Président : M. LANTUEJOUL, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : LEBON

Prénom : MONICK



Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

LEBON (MONICK) — Contribution à l'étude de quelques cas de grossesse associée à une tumeur de la granulose.
— Paris, Imp. R. Foulon, 1958, in-8°, 74 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1958, N°).

LEBON (MONICK) — Contribution à l'étude de quelques cas de grossesse associée à une tumeur de la granulose.
— Paris, Imp. R. Foulon, 1958, in-8°, 74 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1958, N°).

LEBON (MONICK) — Contribution à l'étude de quelques cas de grossesse associée à une tumeur de la granulose.
— Paris, Imp. R. Foulon, 1958, in-8°, 74 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1958, N°).

LEBON (MONICK) — Contribution à l'étude de quelques cas de grossesse associée à une tumeur de la granulose.
— Paris, Imp. R. Foulon, 1958, in-8°, 74 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1958, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Monick LEBON

Né le 10 Juillet 1931, à Meulan (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

195

**Contribution à l'étude de quelques cas
de grossesse associée à une tumeur
de la granulosa**

Président : M. LANTUEJOUL, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié (Ch.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Port-Royal VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTHÉJOUÏL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)

Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (<i>chaire à titre personnel</i>)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (<i>chaire à titre personnel</i>)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i>	Neurologie	{ LHERMITTE (F.)
	{ CABROL (C.)		{ GRASSET (J.)
	{ DEBEYRE (J.)		{ LE LORIER (G.)
	{ OLIVIER (G.)		{ LEPAGE (F.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS	Obstétrique	{ MERGER (R.)
	{ (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i>		{ MORIN (P.)
	{ BUSSER (F.)		{ RAVINA (J.)
Bactériologie	{ GUYGOU (Ch.)		{ ROBÉY (M.)
	{ NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i>	Ophtalmologie	{ BRÉGEAT (P.)
	{ CHRISTOL (D.)		{ DESVIGNES (P.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i>	Orthopédie	{ JUDET (R.)
	{ DESGREZ (P.)		
	{ POLONOVSKI (J.)	Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.)
Biologie médicale	{ SCHAPIRA (R.)		{ MADURO (R.)
		Parasitologie	{ BRUMPT (L.-C.)
Dermato- Syphiligraphie	{ BOURLIÈRE (F.)		{ CHABAUD (A.)
		Pathologie chirurgicale	{ ABOULKER (P.)
Embryologie	{ TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		{ BARCAT (J.)
			{ BAUMANN (J.)
Histologie	{ COIJARD (R.)		{ CAUCHOIX (J.)
	{ N...		{ DUBOST (C.)
	{ N...		{ FAUREL (J.)
Hydrologie	{ CORNET (A.)		{ FLABEAU (F.)
			{ GERMAIN (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i>		{ GOSSET (J.)
	{ DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		{ LAURENCE (G.)
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.)		{ LORTAT-JACOB (J.)
			{ MATHEY (J.)
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i>		{ OLIVIER (Cl.)
	{ GAULTIER (M.)		{ POILLEUX (F.)
Médecine du travail	{ HADENGUE (A.)		{ THOMERET (G.)
		Pathologie expérimentale	{ VERNE (J.-M.)
Neuro-chirurgie	{ ALBAHARY (C.)		{ LOEPER (J.)
	{ DAVID (M.)		{ MAURICE (P.)

	MM.		MM.
Pathologie médicale	BOUDIN (G.)	Pharmacologie . . .	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	BOUVIER (J.-B.)		LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>
	BRICAIRE (H.)	Physiologie	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	BRISSAUD (H.)		PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	CASTAIGNE (P.)		DEJOURS (P.)
	CONTE (M.)	Physique	
	DEROT (M.)	médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	DOMART (A.)		GOUGEROT (L.)
	LAMOTTE (M.)	Pneumo-	
	LAROCHE (C.-P.)	Phthisiologie . . .	KREIS (B.)
	MACREZ (Cl.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	MILLIEZ (P.)	Psychiatrie	
	PÉQUIGNOT (H.)	infantile	MICHAUX (L.)
	PERRAULT (M.)	Rhumatologie . . .	DELBARRE (F.)
	RAMBERT (P.)	Stomatologie . . .	CERNÉA (P.)
Pédiatrie	ROYER (P.)		CHAPUT (Mme A.)
	THIEFFRY (St.)	Thérapeutique . . .	CHASSAGNE (P.)
	TURIAF (J.)	Urologie	KUSS (R.)
	WOLFROMM (R.)		
	N...		
	JOSEPH (R.)		
	MOZZICONACCI (P.)		
	POLONOVSKY (Cl.)		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)	Clinique	
	HUGUIER (J.)	obstétricale . . .	MAYER (M.)
	LÉGER (L.)	Clinique	
	PADOVANI (P.)	ophthalmologique	OFFRET (G.)
Clinique médicale	ROUX (M.)	Clinique	
	DREYFUS (Gilbert)	pédiatrique	LAPLANE (R.)
	HAGUENAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>	Clinique	
	KOURILSKY (R.)	psychiatrique . . .	BARUK (H.)
Clinique neurologique . .	MARCHAL (G.)		
	DE SÈZE (S.)		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON (A.)
 Bibliothécaires { Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

*En gage de tendresse pour l'appui et le
réconfort que j'ai trouvés auprès d'eux au
cours de mes études.*

A MES GRAND-MÈRES

*Qu'elles trouvent ici la marque de ma
sincère affection.*

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAURET

Professeur de Clinique Gynécologique et Obstétricale

*Témoignage de reconnaissance pour la
grande bienveillance dont il n'a cessé de
faire preuve à notre égard et pour les
leçons tirées de son enseignement.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE ROUEN

STAGIAIRE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PETIT

MONSIEUR LE PROFESSEUR POTEZ

MONSIEUR LE DOCTEUR CHEDRU

EXTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR JOUANNOT

MONSIEUR LE DOCTEUR DORDAIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ STEWART

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAUMONNIER

INTERNAT A L'HOPITAL DE PETIT-QUEVILLY :

MONSIEUR LE DOCTEUR CORNILLOT

INTRODUCTION

A. — RAPPEL HISTORIQUE

On peut distinguer trois grandes étapes dans l'historique des TUMEURS DE LA GRANULOSA.

1) AVANT 1937

— C'est en 1895 que VAN KAHLDEN décrit pour la première fois un folliculome ovarien.

— En 1907, BRENNER isole « l'oophorome folliculoïde ».

— En 1915, MEYER étudie en détail les épithéliomas germinatifs fonctionnels de l'ovaire et insiste sur l'histologie.

— En 1922, SCHROEDER met en évidence l'hyperplasie de l'endomètre.

— En 1932, KLAFTEN, le premier, révèle l'existence d'une grossesse après ablation de la tumeur.

— Dans divers pays, de nombreux auteurs se sont penchés sur cette question :

— En Allemagne : KLEINE, NEUMANN.

— En Autriche : SCHILLER.

— Aux U.S.A. : NOVAK.

— En France : LECÈNE, MASSON, MOULONGUET, MATHIEU.

2) EN 1937

La thèse de VARANGOT est la première mise au point sur ces tumeurs ovariennes.

3) APRES 1937

De nombreuses observations de tumeurs de la granulosa apparaissent dans la littérature, surtout américaine.

— HAINES, JACKSON, en 1950, étudient 40 cas.

— HODGSON, DOCKERTY, en 1945, étudient 62 cas.

— MANSELL, HERTIG, en 1955, étudient 80 cas.

B. — RAPPEL GÉNÉRAL SUR LA TUMEUR DE LA GRANULOSA

Suivant la définition de VARANGOT, les tumeurs de la granulosa sont des tumeurs dont le prototype cellulaire représente des éléments analogues aux cellules de la granulosa déterminant des modifications somatiques consécutives à une hyperproduction d'hormones sexuelles femelles.

1) GENERALITES

— Elles sont très rares et représentent environ 1 à 3 % des tumeurs ovariennes.

— Elles surviennent à tous les âges, mais le plus souvent avant la ménopause, avec un maximum entre quarante et cinquante ans.

— Elles sont très rarement bilatérales.

2) ETUDE MACROSCOPIQUE

VARANGOT en donne quatre formes :

- a) la petite tumeur qui apparaît sous forme d'un nodule dans le parenchyme ovarien, et qui est révélée par un examen systématique de l'ovaire au cours d'une intervention ;
- b) la tumeur palpable, décelable à l'examen abdominal ;
- c) la tumeur volumineuse ;
- d) la tumeur d'apparence maligne (10 %) avec des adhérences ou des métastases locales et à distance.

3) ETUDE MICROSCOPIQUE

— MEYER décrit quatre types histologiques :

- a) *Forme folliculoïde ou folliculaire* : formation cavitaire avec une ou deux rangées de cellules cylindriques ou cubiques. La couche périphérique est séparée du stroma par une basale épaisse. Les noyaux de la couche interne sont au contact de la cavité.
- b) *Forme massive* : elle est constituée par une vaste étendue de cellules épithéliales dans un conjonctif peu abondant.
- c) *Forme cylindromateuse et trabéculaire* : les cellules sont groupées en colonnes droites ou sinueuses séparées par du tissu conjonctif. Celui-ci subit une transformation hyaline dans les formes cylindromateuses.

d) *Forme sarcomatoïde* : on ignore si cet aspect sarcomateux est dû à une prolifération du stroma conjonctif ou à une transformation pseudo-sarcomateuse des cellules épithéliales de la granulosa.

— Souvent, on rencontre une atypie tumorale qui porte à la fois sur la disposition du tissu conjonctif et sur la morphologie de la cellule.

Le polymorphisme et l'absence de vascularisation dans les zones épithéliales caractérisent essentiellement ce processus histologique.

De plus, le stroma de ces tumeurs présente souvent une réaction thécale autour des éléments épithéliaux.

En effet, les cellules granuleuses, pauvres en lipides et avasculaires, ne sécrètent pas de folliculine. Ce ne sont donc pas elles qui sont responsables du syndrome hormonal dans les tumeurs de la granulosa.

Ce sont les cellules thécales qui sécrètent la folliculine, et qui se développent dans le stroma de la tumeur, à la périphérie.

— La muqueuse utérine subit de façon *constante* une transformation : c'est une hyperplasie glandulo-kystique caractérisée par des glandes dilatées très nombreuses, un épithélium au stade prolifératif, un stroma œdédié et des vaisseaux distendus, parfois thrombosés.

4) CLINIQUE

Les tumeurs de la granulosa se traduisent cliniquement par une hyperactivité hormonale qui est une hyperfolliculinie.

Elles se caractérisent donc :

- a) chez la fillette impubère : par une puberté précoce ;
- b) chez la femme en période d'activité génitale : par des perturbations endocriniennes (irrégularité menstruelle, méno-métrorragies ou aménorrhée). Ces troubles sont constants. Mais lors de la grossesse, ils sont abolis ou masqués par les syndromes propres à la gestation. Ceci explique que, dans ce cas, la tumeur est souvent découverte au cours d'un examen systématique ;
- c) après la ménopause : par la reprise des hémorragies.

5) EVOLUTION

Elle est variable.

- a) Le plus souvent, c'est une tumeur bénigne et les troubles disparaissent dès son ablation.

- b) Beaucoup plus rarement, elle est maligne d'emblée avec une évolution rapide et des métastases (10 % des cas). Les métastases ont une localisation élective pour le péritoine, le squelette, les ganglions.
- c) Parfois, la malignité est imprévisible. Les métastases sont tardives (1/3 de métastases post-opératoires après cinq ans). Dans l'ensemble : 30 % sont malignes (VARANGOT, NOVAK, BROWNER).

6) ETUDE HORMONALE

Nous avons vu que la tumeur provoque chez la femme jeune une perturbation du système endocrinien, due à l'activité hyperœstrogénique qu'elle développe. Cet hyperœstrogénisme conduit à une inhibition de l'hypophyse. Or, l'hypophyse sécrète deux hormones sexuelles importantes :

- 1° la *gonado-stimuline* : active la maturation du follicule et possède une action lutéinisante ;
- 2° la *prolactine* : assure le maintien du corps jaune, possède une action lactogène et contribue à la production de la progestérone.

Ces deux hormones jouent un rôle considérable dans la formation et le maintien de la grossesse.

Par conséquent, si l'activité de l'hypophyse est inhibée, ces hormones sexuelles ne peuvent déployer leur activité habituelle et la grossesse ne peut survenir.

On sait que :

- 1° Expérimentalement, l'ablation de l'hypophyse amène un avortement chez la femelle gravide et un arrêt de la lactation chez la femelle qui nourrit.
- 2° L'hypofonctionnement hypophysaire rencontré dans la maladie de Simmonds, le syndrome adiposo-génital et l'infantilisme hypophysaire, s'accompagne souvent de stérilité.

On comprend donc pourquoi la stérilité est la règle en présence d'une tumeur ovarienne féminisante, du type *granulosa*.

Cependant, la littérature mentionne quelques cas d'association grossesse et tumeur, avec deux modalités différentes :

- 1° *Association de tumeur et grossesse qui paraissent évoluer simultanément.*

— Le conflit endocrinien est ici latent, et les deux forces en présence s'opposent.

La tumeur produit des œstrogènes. Le placenta et l'ovaire en produisent également.

L'équilibre endocrinien est donc rompu.

- En effet, à l'état physiologique, les deux hormones sexuelles femelles, folliculine et progestérone, ont une action différente. La folliculine est une hormone trophique du sexe ; la progestérone est une hormone de la gestation.

La folliculine prépare l'action de la progestérone et les deux hormones ont une action synergique ou complémentaire.

- Lorsqu'on s'éloigne des conditions physiologiques, les deux hormones ont une action antagoniste.

La folliculine peut empêcher l'action du corps jaune sur la muqueuse utérine.

La progestérone, à hautes doses, bloque les manifestations vaginales de l'œstrus.

- Pour que la grossesse soit possible, il faut donc que la tumeur ait une activité réduite, c'est-à-dire qu'elle ne sécrète qu'une faible quantité d'œstrogènes pour éviter l'accumulation, la rupture de l'équilibre œstrogénique et, par conséquent, les complications au cours de l'évolution de la gestation.

2° *La grossesse survient après l'ablation de la tumeur.*

- La grossesse se développe à partir de l'ovaire restant.

Cet ovaire, après ablation de la force endocrinienne opposante représentée par la tumeur, reprend ses activités physiologiques normales, et on peut assister alors à la maturation du follicule et au développement de la grossesse.

- Peu importe dans ce cas que la tumeur ait été ou non très active.

Nous allons étudier successivement :

1° TUMEUR DE LA GRANULOSA + GROSSESSE.

2° GROSSESSE APRÈS ABLATION DE LA TUMEUR.

3° OBSERVATIONS TROUVÉES DANS LA LITTÉRATURE ENTRE 1932 ET 1955.

4° LES CONCLUSIONS QUE L'ON PEUT TIRER DE CETTE ÉTUDE.

TUMEUR DE LA GRANULOSA PLUS GROSSESSE

Nous avons trouvé dans la littérature 11 observations de tumeur de la granulosa associée avec une grossesse, 5 cas très incomplets ne pouvant être inclus dans cette étude en raison du manque de preuves positives de l'association.

Quelles sont les déductions que l'on peut en tirer, et quels sont les problèmes que l'on peut soulever en présence de tous ces faits réunis ?

I. — CLINIQUE

A. — ETIOLOGIE

1. FRÉQUENCE

De 1937 à 1957 : 11 observations seulement relatent l'association grossesse et tumeur.

La rareté d'une grossesse intra-utérine et d'une tumeur de la granulosa a été citée par de nombreux auteurs.

Cette tumeur produit un hyperœstrogénisme qui inhibe d'abord l'action de l'hypophyse, et, dans un deuxième temps, l'action de l'ovaire sain.

Elle s'accompagne donc très rarement de grossesse et de nombreuses conditions doivent être réalisées pour que la coexistence soit possible.

2. AGE

Il s'agit, évidemment, de femmes jeunes en période d'activité génitale entre seize et quarante ans.

L'âge moyen est de vingt-huit ans et demi.

3. RACE

La plupart des femmes sont d'origine américaine (les observations étant, pour une très forte majorité, trouvées dans la littérature américaine) :

- 9 sont de race blanche ;
- 1 est de race noire ;
- 1 est originaire de l'Inde.

B. — ANTECEDENTS PERSONNELS

1. AGE DES PREMIÈRES RÈGLES

Trois observations seulement le spécifient : les règles sont survenues à un âge normal entre dix et quatorze ans.

2. ANTÉCÉDENTS OBSTÉTRICAUX

Sur 9 femmes (2 observations ne donnent pas de renseignements à ce sujet) :

- 5 sont des primipares.

Le rapport de stérilité est plus élevé que chez les femmes normales.

- 2 sont des deuxièmes pares :
 - 1 a eu un avortement spontané à quatre mois ;
 - 1 a eu une grossesse normale quelques années auparavant.
- 2 sont des multipares :
 - 1 a eu 6 avortements spontanés (au cours du premier ou du deuxième trimestre de la grossesse) et 2 accouchements prématurés (un à sept mois ; un à huit mois) ;
 - 1 a eu une grossesse normale avec accouchement à terme huit ans avant l'intervention. Mais elle a eu un avortement spontané de trois mois, un an avant l'intervention.

Nous pouvons en conclure que le nombre d'avortements et d'accouchements prématurés est nettement supérieur chez ces femmes à ceux rencontrés chez les femmes normales et que la stérilité est beaucoup plus fréquente.

En effet, pour 9 femmes, on compte seulement 4 enfants vivants dont 2 sont des prématurés.

3. INTERVENTIONS CHIRURGICALES ANTÉRIEURES

— Dans une observation, on note 2 interventions d'importance minime : appendicectomie à sept ans et amygdalectomie à onze ans.

— Dans une seule observation, 2 laparatomies avaient déjà été pratiquées :

- une, deux ans avant la dernière intervention pour tumeur de la granulosa de l'ovaire droit : salpingo-ovariectomie droite ;
- une, un an après la précédente, pour ablation d'une tumeur pelvienne.

C'est le seul cas d'une tumeur de la granulosa qui récidive sur l'ovaire restant, avec association d'une grossesse.

C. — SYMPTOMES QUI ONT AMENE LES MALADES A CONSULTER

1° Il est intéressant de noter que sur 11 femmes, 4 seulement viennent consulter pour des signes fonctionnels :

- 1 pour des hémorragies abondantes, précédées d'une longue période d'aménorrhée de six mois ;
- 1 pour des douleurs vives au niveau des seins avec irradiations dorsales et brachiales ;
- 1 pour des douleurs abdominales et une augmentation rapide de volume de l'abdomen ;
- 1 enfin pour une masse abdominale.

2° Les 7 autres femmes n'ont présenté au cours de leur grossesse aucun syndrome endocrinien susceptible d'attirer leur attention.

- a) Chez 3 femmes, la tumeur est découverte après l'accouchement :
 - dans un cas, l'abdomen reste volumineux et des douleurs abdominales généralisées persistent ;
 - dans les 2 autres cas, c'est un examen systématique pratiqué avant la sortie de la maternité qui révèle l'existence de la tumeur.
- b) Chez 2 femmes, on découvre la tumeur au cours de la visite pré-natale (1 au septième mois, 1 au cinquième mois).
- c) Chez une autre, c'est au cours d'un avortement thérapeutique que le diagnostic est posé.
- d) Enfin, chez la septième femme, c'est une découverte d'autopsie.

Il est intéressant de constater le nombre de cas rapportés qui ne présentent aucun signe, ni symptôme attribuables à des effets hormonaux. En effet, 4 tumeurs seulement sur 11 se sont signalées par des manifestations fonctionnelles.

Par contre, les malades qui n'étaient pas enceintes au moment de la découverte de la tumeur (cas de grossesse survenant après l'intervention) sont toutes venues consulter pour troubles divers.

Il semble donc que les signes fonctionnels soient masqués par les symptômes de grossesse. En effet, les signes habituels de perturbation endocrinienne, tels hémorragies, aménorrhée ou irrégularité menstruelle sont évidemment absents en présence d'une grossesse.

Ce qui explique, comme nous l'avons dit précédemment, le grand nombre de cas où la tumeur a été découverte par hasard au cours d'une intervention ou au cours d'un examen systématique.

D. — EXAMEN

Deux possibilités se présentent :

- la grossesse est connue ;
- ou la grossesse est inconnue.

1. GROSSESSE CONNUE

Neuf femmes connaissaient leur état de grossesse.

a) *Age de la grossesse :*

- *au cours de la grossesse :* 4 cas :
 - dans 2 cas : découverte de la tumeur au cinquième mois de la grossesse, au cours du deuxième examen pré-natal ;
 - dans 1 cas : découverte à l'avortement thérapeutique, on ignore l'âge de la grossesse, mais il semble que cet avortement thérapeutique ait été pratiqué dans le premier trimestre suivant les modalités habituelles ;
 - dans 1 cas : découverte de la tumeur au septième mois, au cours du troisième examen pré-natal ;
- *suites de couches :* 5 cas :
 - 2 après grossesse normale de neuf mois ;
 - 2 après accouchement prématuré de sept mois ;
 - 1 après avortement spontané de cinq mois.

b) *Que trouve-t-on à l'examen ?*

L'examen abdominal montre dans tous les cas une tumeur ovarienne palpable, à l'exception de tout autre signe, quelle que soit l'époque à laquelle il a été pratiqué soit pendant la grossesse, soit aussitôt après l'accouchement.

c) *Quel est l'ovaire atteint ?*

- L'ovaire droit est atteint 5 cas sur 9.
 - L'ovaire gauche est atteint 3 cas sur 9.
 - 1 observation ne précise pas le siège de la tumeur.
- Dans toutes les observations, l'atteinte est unilatérale.

d) *Association de la tumeur avec une autre affection gynécologique :*

- Aucune autre affection gynécologique n'est décelée à l'examen.
- On ne trouve pas de fibrome, de carcinome du sein, de polype de l'endomètre, de dégénérescence kystique du col utérin, de cancer de l'utérus.

2. GROSSESSE INCONNUE

Deux femmes ignoraient leur état de grossesse et venaient consulter pour des troubles fonctionnels.

a) *Que trouve-t-on à l'examen ?*

L'examen, dans ces 2 cas, montre l'existence d'une tumeur ovarienne et de nombreux autres signes physiques.

- Dans la première observation, on trouve à l'examen :
 - une tumeur ovarienne ;
 - une augmentation considérable de volume de l'abdomen ;
 - une augmentation de volume des seins qui ont pris une consistance nodulaire ;
 - de nombreux ganglions dans l'aisselle.
- Dans la seconde observation, on trouve :
 - une tumeur ovarienne qui fait corps avec l'utérus ;
 - de nombreux nodules métastatiques disséminés dans le cul-de-sac droit ;
 - une masse dans le ligament large droit.

b) *Age de la grossesse :*

— Dans une observation, on découvre au cours de l'intervention une grossesse de quatre mois chez une femme venue consulter pour des douleurs intenses au niveau des seins avec irradiations multiples.

— Dans la seconde, on découvre également au cours de l'intervention une grossesse de trois mois chez une femme venue consulter pour des hémorragies.

c) *Quel est l'ovaire atteint ?*

- La tumeur est uniquement localisée sur l'ovaire gauche dans 1 cas.

— La tumeur est bilatérale dans le deuxième cas avec prédominance sur l'ovaire gauche.

C'est la première fois que nous rencontrons une atteinte ovarienne bilatérale.

d) *Association de la tumeur avec une autre affection gynécologique :*

Ici encore, aucune affection gynécologique surajoutée n'est décelable à l'examen.

II. — TRAITEMENT

A. — CHIRURGICAL

1. DATE DE L'INTERVENTION

a) *Par rapport à la grossesse :*

α) L'intervention a eu lieu pendant la grossesse dans 6 observations :

— 5 entre le troisième et le cinquième mois ;

— 1 au cours d'une césarienne à la trente-neuvième semaine de la grossesse.

Donc, l'intervention est surtout pratiquée dans le premier semestre de la grossesse.

β) Elle a été effectuée après la grossesse dans 4 observations, dans un temps variable entre onze jours et quatre mois après l'accouchement.

γ) Chez une femme, aucune intervention n'a été pratiquée. Elle est décédée quelques heures après l'accouchement d'hémorragie intrapéritonéale due à la rupture de la tumeur.

b) *Par rapport au diagnostic porté :*

— Dans la majorité des cas, on procède à l'intervention dès que le diagnostic de tumeur de la granulosa est porté, que ce soit pendant la grossesse ou dans les quelques jours qui suivent l'accouchement.

— Dans 1 seul cas, l'intervention a été différée pour des raisons inconnues. Le diagnostic a été posé au septième mois de la grossesse et l'ablation de la tumeur n'a été pratiquée qu'à la trente-neuvième semaine, au cours de la césarienne.

2. MODE

Sur 10 interventions :

- 2 ablations partielles de la tumeur ;
- 3 salpingo-ovariectomies ;
- 4 ovariectomies :
 - 3 unilatérales ;
 - 1 ovaire droit + 1/2 ovaire gauche ;
- 1 hystérectomie totale.

Donc au total :

- 9 interventions conservatrices ;
- 1 intervention radicale pour récurrence.

B. — RADIOTHERAPIE

1. SANS INTERVENTION CHIRURGICALE

Dans aucune observation, la radiothérapie n'a été utilisée comme seul traitement.

2. APRÈS INTERVENTION

La radiothérapie post-opératoire a été appliquée dans 3 cas dont 2 étaient de pronostic sévère.

a) *Tumeur récidivante :*

On commence la radiothérapie quelques jours après l'intervention radicale (salpingo-ovariectomie gauche + hystérectomie totale).

A noter qu'une salpingo-ovariectomie droite avait été pratiquée deux ans auparavant.

Une dose de 3.080 r est appliquée pendant vingt-six jours sur la région abdominale.

Un an après, la malade revient consulter et elle ne présente aucun signe de récurrence. Elle n'a pas été suivie par la suite.

Il semble que dans ce cas la radiothérapie a eu un effet bénéfique puisqu'il s'agissait d'une tumeur volumineuse, récidivante, au stade 2 de malignité, avec des métastases nombreuses, et on peut penser que l'intervention chirurgicale seule n'aurait pas suffi à enrayer l'évolution tumorale.

b) *Tumeur maligne avec métastases :*

On ignore ici les doses employées et les modalités d'application.

Le traitement a été institué dès l'intervention au niveau de la région mammaire et de la colonne dorsale.

Il a apporté à la malade un soulagement temporaire et une diminution des douleurs.

Il n'a pu empêcher la mort, survenue dix-huit jours après l'intervention. Mais il s'agissait d'une tumeur à évolution rapide, au stade 4 de malignité, avec métastases à distance envahissant les reins, le deuxième ovaire, le pancréas, le foie et l'aorte. Elle était donc au-dessus de toute ressource thérapeutique.

c) La troisième tumeur est volumineuse, adhérente au foie, au côlon transverse et à la fosse iliaque droite :

La malade a reçu, deux mois après l'intervention, une dose totale de 4.000 r au niveau de la région pelvienne, et elle est en parfaite santé cinq ans et demi plus tard.

Il semble donc que la radiothérapie trouve certaines indications dans le traitement de cette affection.

DOCKERTY a décrit un arrêt de trente et un mois dans l'évolution d'une tumeur de la granulosa récidivante, après un traitement de 1.200 mg de radium.

Cependant, il n'est pas conseillé de l'utiliser systématiquement comme traitement post-opératoire pour prévenir les récides.

En effet, il a été prouvé expérimentalement par certains auteurs que la stimulation des ovaires par les rayons X pouvait, dans certains cas, provoquer une tumeur de la granulosa.

De plus, il est préférable chez une jeune femme de se dispenser de radiothérapie post-opératoire qui stérilise définitivement l'ovaire restant.

Par contre, elle paraît indiquée en présence d'une tumeur maligne avec métastases ou d'une tumeur récidivante avec métastases post-opératoires.

III. — ÉVOLUTION

A. — ACTION SUR LA GROSSESSE

Nous allons étudier quels sont les effets de la tumeur de la granulosa sur la grossesse dans les deux possibilités d'évolution :

- tumeur se révélant au cours de la grossesse ;
- tumeur se révélant dans les suites des couches.

1. TUMEUR DE LA GRANULOSA SE RÉVÉLANT AU COURS DE LA GROSSESSE

Six cas de tumeur sont diagnostiqués au cours de la grossesse :

- 5 cas entre le troisième et le cinquième mois, c'est-à-dire dans les deux premiers trimestres de la grossesse ;
- 1 cas au septième mois.

a) *Evolution de la grossesse lorsque la tumeur est enlevée au cours de la gestation :*

Dans la grande majorité des cas (5 sur 6) la tumeur est enlevée pendant la grossesse.

— Sur ces 5 cas, on assiste une fois seulement à une évolution normale de la grossesse, avec un accouchement à terme.

— Dans les 4 autres observations, la grossesse est interrompue par :

- 1 avortement spontané un mois après l'intervention ;
- 1 avortement thérapeutique pour une cause inconnue ;
- 1 évolution mortelle, dix-huit jours après l'intervention ;
- 1 castration totale à l'intervention pour récurrence.

b) *Evolution de la grossesse en l'absence d'ablation de la tumeur :*

Dans un seul cas, l'intervention est différée.

On pose le diagnostic de tumeur de la granulosa au septième mois de la grossesse et on n'intervient qu'à la trente-neuvième semaine.

L'accouchement spontané est impossible car la tumeur volumineuse est enclavée dans le petit bassin et provoque chez le fœtus une présentation de siège.

L'ablation de la tumeur est pratiquée au moment de la césarienne.

L'enfant, bien portant, pèse 3,200 kg.

On peut se poser la question de savoir s'il est indiqué de pratiquer l'ablation de la tumeur au cours de la grossesse sitôt le diagnostic posé.

En effet, à la suite de 5 interventions, 1 seule grossesse a eu une évolution normale et 1 accouchement à terme.

Il serait peut-être préférable :

- *d'intervenir immédiatement* si le diagnostic est posé dans les trois premiers mois de la grossesse ;
- *de laisser la grossesse arriver le plus près possible du terme* et de n'intervenir qu'à ce moment si le diagnostic est posé à partir du deuxième trimestre.

Dans le seul cas où l'ablation a été retardée, on a été obligé de pratiquer une césarienne pour présentation vicieuse et grossesse prolongée ; l'enfant était bien constitué et d'un poids satisfaisant ; la tumeur ne présentait aucune complication.

2. TUMEUR DE LA GRANULOSA SE RÉVÉLANT DANS LES SUITES DES COUCHES

La tumeur a été présente pendant la plus grande partie ou la totalité de la grossesse et n'a été diagnostiquée que post-partum ou post-abortionum, dans les 5 autres observations.

- 2 femmes ont eu une grossesse normale avec un accouchement à terme dans des conditions satisfaisantes :
 - 1 enfant de 3,400 kg ;
 - 1 enfant de poids non mentionné.
- 2 ont eu un accouchement prématuré à sept mois :
 - 1 enfant de 2,200 kg, viable ;
 - 1 enfant de 1,600 kg, viable.
- 1 a eu un avortement spontané à cinq mois.

En résumé, 4 enfants vivants (2 à terme ; 2 prématurés) sur 5 grossesses. *Le pourcentage est nettement supérieur au précédent.*

Dans les cas où la grossesse a été interrompue, le fœtus présentait toujours une apparence, une taille, une morphologie générale normales.

La tumeur ne semble donc pas agir sur la vie propre du fœtus.

B. -- EVOLUTION PROPRE A LA TUMEUR

1. COMPLICATIONS

— Si la tumeur agit avec certitude sur la grossesse, il ne semble pas que la grossesse agisse sur la tumeur.

— Les complications sont rares et paraissent indépendantes de l'évolution de la grossesse.

a) Récidive :

— 1 seul cas de tumeur récidivante peut être noté. La récidive survient deux ans après la première intervention. Les troubles endocriniens (hémorragies abondantes) ont commencé à peu près au début de la grossesse, mais il est difficile d'affirmer avec certitude que celle-ci ait eu un rôle actif dans l'apparition de ces troubles.

b) *Rupture* :

— Nous avons trouvé également 1 seul cas de rupture de tumeur.

— La grossesse peut ici être incriminée car la rupture s'est produite quelques heures après l'accouchement. Peut-être celui-ci a-t-il eu un effet traumatisant sur la tumeur bien que le travail ait été rapide et que l'enfant ait eu un poids inférieur à la normale (2,200 kg)?

c) *Métastases* :

On rencontre des métastases dans 2 observations :

— *dans la première* : métastases diffuses et étendues à tous les organes : ligament gauche, mésentère, ovaire droit, reins, rate, pancréas, foie, région thoracique ;

— *dans la deuxième* : métastases à la trompe et à l'ovaire gauche.

On a assisté dans le premier cas à une mort rapide dix-huit jours après l'intervention.

Dans le second, la patiente était en bonne santé dix mois après l'intervention, mais elle n'a plus été suivie ensuite.

Les métastases n'ont pas arrêté l'évolution de la grossesse puisque celle-ci n'a été découverte qu'à l'intervention (mais il s'agissait de grossesse récente : trois et quatre mois, et les avortements spontanés se voient surtout dans le deuxième trimestre).

La grossesse ne semble pas avoir hâté la formation des métastases. *Les deux facteurs ont une évolution parallèle sans influence réciproque.*

La majorité des auteurs pensent que les métastases se rencontrent uniquement chez les vieilles femmes. Nous voyons que dans 2 observations sur 15, des femmes jeunes de vingt-sept et trente-sept ans ont présenté des nodules métastatiques disséminés.

2. POURCENTAGE DE MALIGNITÉ

— 2 tumeurs sur 15 ont une malignité certaine. Il s'agit des tumeurs précédentes avec métastases, d'évolution rapide.

— Le diagnostic de malignité peut se poser devant la tumeur volumineuse découverte à l'autopsie qui a évolué vers la rupture après l'accouchement. Mais l'étude histologique ne le précise pas.

— Les autres tumeurs sont bénignes, bien encapsulées, d'évolution lente, sans métastase.

— Le pourcentage général de malignité d'emblée dans les tumeurs de la granulosa est d'environ 10 %. Il est donc sensiblement le même que dans les tumeurs associées avec une grossesse.

La grossesse n'a donc aucune influence sur le caractère malin ou bénin de la tumeur.

C. — EVOLUTION ULTERIEURE

1. CYCLE ULTÉRIEUR

— Dans la majorité des cas, le cycle menstruel devient régulier, après ablation de la tumeur.

Les règles reviennent rapidement après l'intervention (de huit jours à quatre mois).

2. GROSSESSES ULTÉRIEURES

— Dans 3 observations, une grossesse est postérieure à l'ablation de la tumeur, dans un bref délai (dix, douze et treize mois après l'intervention). Elle est d'évolution normale et se termine par un accouchement à terme.

— Une observation est particulièrement intéressante à ce sujet : il s'agit de cette femme qui avait eu, avant l'intervention, une succession de 6 avortements spontanés et de 2 accouchements prématurés et qui, après ablation de la tumeur, a présenté pour la première fois une grossesse normale avec accouchement à terme.

D'où l'intérêt chez une femme jeune de l'opération conservatrice sans radiothérapie post-opératoire laissant la possibilité d'une grossesse qui, nous l'avons vu, a autant de chances qu'une autre d'évoluer normalement.

3. PRONOSTIC VITAL

a) Parmi les 11 femmes étudiées, nous avons 2 cas de mortalité :

— la première est décédée avant l'intervention par rupture de la tumeur post-partum ;

— la deuxième est décédée dix-huit jours après l'intervention (tumeur maligne au stade 4 avec métastases étendues).

b) 7 autres femmes sont en bonne santé et ne présentent aucune récurrence plusieurs mois et même plusieurs années après l'intervention (entre dix mois et dix-sept ans).

Une de ces femmes a présenté à cinquante-sept ans un carcinome de l'endomètre. Ceci pose le problème des relations qui existent entre tumeur de la granulosa et carcinome de l'endomètre.

Dans leur étude sur ces relations, HERTIG et SOMMER ont admis une progression des divers degrés d'hyperplasie de l'endomètre et ont trouvé, sur 62 cas, un pourcentage de 10 à 16 % de carcinome

de l'endomètre succédant à une tumeur féminisante de l'ovaire, soit tumeur de la granulosa, soit tumeur de la thèque.

Malheureusement, aucune étude de l'endomètre n'a été ici pratiquée, et on ignore quel était le degré d'hyperplasie endométriale au cours de l'évolution de la tumeur.

c) Les 2 autres femmes n'ont pas été suivies.

IV. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A. — ETUDE MACROSCOPIQUE DE LA TUMEUR

1. VOLUME

- 1 seule tumeur était de taille microscopique ;
- 1 seule tumeur était de petite taille (0,6 cm) ;
- Les autres sont plus ou moins volumineuses (de 8 à 30 cm de diamètre).

La tumeur la plus volumineuse (celle de 30 cm) a permis une évolution normale de la grossesse, un accouchement à terme et la femme était en bonne santé dix-sept ans après l'intervention.

— Dans les 2 cas mortels étudiés, les tumeurs étaient de taille moyenne (10 x 8 x 7 cm pour l'une et 20 x 16 x 16 cm pour l'autre).

Il n'y a donc aucun rapport entre le volume de la tumeur et son activité ; aucun rapport non plus entre ce volume, l'âge de la malade, la durée et l'intensité des symptômes, l'évolution de la grossesse et les modalités de l'accouchement ou le pronostic vital.

2. SIÈGE

- 10 sont unilatérales ;
- 1 est bilatérale avec prédominance sur l'ovaire gauche (c'est un des 2 cas qui s'est terminé par la mort de la malade).
- La bilatéralité de la tumeur semble aggraver le pronostic.
- L'ovaire droit est plus fréquemment atteint (7 sur 10).

3. COULEUR

Les couleurs les plus fréquemment rencontrées sont le jaune grisâtre et le blanc jaunâtre. Ces couleurs sont uniformes.

- Une seule est rouge grisâtre.

4. CONSISTANCE

— Sur 6 observations (les 5 autres ne parlent pas de la consistance) :

- 3 tumeurs sont solides ;
- 2 tumeurs sont molles ;
- 1 tumeur est kystique.

Il n'y a pas de rapport entre la consistance de la tumeur et son pouvoir œstrogénique.

5. FORME

Extrêmement variable, le plus souvent ovoïde ou sphérique.

6. MOBILITÉ

En général, la tumeur est peu mobile et n'accompagne pas les mouvements utérins.

7. CAPSULE

— Sur 6 tumeurs :

- 3 sont encapsulées ;
- 3 sont adhérentes :
 - 1 à la trompe de Fallope gauche ;
 - 1 à la fosse iliaque droite, au foie, au côlon transverse ;
 - 1 au gros intestin, sigmoïde et mésentère.

8. ASCITE

On ne trouve d'ascite dans aucune observation.

9. LÉSIONS ASSOCIÉES

Comme nous l'avons vu dans l'étude clinique, nous n'avons rencontré aucune lésion associée.

B. — ETUDE MICROSCOPIQUE

Nous avons trouvé les quatre types histologiques dans une égale fréquence :

- type folliculaire : 2 cas ;
- type cylindroïde et trabéculaire : 3 cas ;
- type massif : 3 cas ;
- type sarcomateux : 3 cas.

— Dans 1 seul cas, il y a eu lutéinisation.

— Aucune étude de l'endomètre n'a été pratiquée. Nous ignorons donc quel degré d'hyperplasie il pouvait présenter.

— Aucune recherche du taux des œstrogènes n'a été effectuée dans les cas étudiés.

CONCLUSION

Nous venons d'étudier les 11 observations trouvées dans la littérature entre 1937 et 1957 qui montrent la coexistence d'une grossesse et d'une tumeur de la granulosa.

Nous voyons que cette association est rare et que la stérilité accompagne dans l'immense majorité des cas la tumeur ovarienne.

La cause de cette rareté réside dans la suppression de l'ovulation par la tumeur.

Cette suppression est due à une inhibition de l'hypophyse et à un ralentissement fonctionnel de l'ovaire par augmentation de la substance œstrogénique.

La stérilité se rencontre surtout en présence d'une tumeur active, c'est-à-dire une tumeur qui sécrète une forte quantité d'œstrogènes.

Nous pensons que le taux des hormones sécrétées ne dépend ni de la taille, ni du schéma histologique de la tumeur, mais il semble d'après nos exemples que les tumeurs les plus indifférenciées produisent moins de substance œstrogène que les tumeurs bien différenciées.

Pour que la fécondation soit possible et que la grossesse ait une évolution normale, il faut :

1° Que la tumeur ne sécrète qu'une quantité minime d'œstrogènes et qu'elle ait une activité réduite.

2° Qu'un certain équilibre soit respecté dans les œstrogènes circulants.

GROSSESSE SURVENANT APRES ABLATION DE LA TUMEUR

Nous allons étudier maintenant le problème de la grossesse survenant après ablation de la tumeur.

Nous avons trouvé 6 observations complètes dans la littérature entre 1932 et 1951, et 4 observations très incomplètes que nous citons à titre d'exemples.

De plus, nous pouvons inclure ici les 3 cas mixtes que nous avons vu dans la première partie de cette étude.

I. — CLINIQUE

A. — ETIOLOGIE

1. FRÉQUENCE

Nous pouvons donc rapporter 13 cas de grossesse survenant après ablation de la tumeur.

Nous constatons que ces cas ne sont pas plus fréquents que ceux relatant l'association grossesse et tumeur.

2. AGE

Ce sont des femmes jeunes entre vingt-sept et trente-six ans. L'âge moyen est de trente et un ans.

3. RACE

Ici encore, les Américaines sont plus nombreuses (5 sur 6). La raison est identique à celle indiquée précédemment : la littérature américaine constitue la presque totalité de l'information.

C'est cependant KLAFTEN qui, le premier, en 1932, a étudié le cas d'une Allemande de vingt-neuf ans.

B. — ANTECEDENTS PERSONNELS

1. AGE DES PREMIÈRES RÈGLES

— Chez 5 femmes, les premières règles sont survenues à un âge normal, entre douze et quinze ans, avec un âge moyen de quatorze ans.

— Une femme n'était pas encore réglée à vingt-neuf ans, et le cycle menstruel n'est apparu qu'après ablation de la tumeur.

2. ANTÉCÉDENTS OBSTÉTRICAUX

Sur 6 femmes :

a) 4 n'ont pas eu de grossesse antérieure. Le rapport de non gravidité est, encore ici, plus élevé que chez les femmes normales.

b) 1 a eu une grossesse normale et un accouchement à terme deux ans après son mariage.

c) 1 a également eu une grossesse normale et un accouchement à terme, quelques années avant la découverte de la tumeur.

On ne trouve dans les antécédents obstétricaux ni avortements spontanés, ni accouchements prématurés.

Mais la stérilité est très fréquente, puisque sur 6 femmes, on ne compte qu'un enfant vivant.

3. INTERVENTIONS CHIRURGICALES ANTÉRIEURES

Aucune intervention chirurgicale n'avait été pratiquée dans le passé.

C. — SYMPTOMES QUI ONT AMENÉ LES MALADES À CONSULTER

Ils sont très variables.

1. BOULEVERSEMENT DU CYCLE

Comme nous l'avons vu au début de cette étude, les perturbations endocriniennes sont constantes en présence d'une tumeur de la granulosa chez les femmes en période d'activité génitale.

a) *Hémorragies :*

— Dans une seule observation, la malade vient consulter pour des hémorragies abondantes et continues (pendant quatre mois) (cas n° III).

b) *Irrégularité menstruelle :*

— Dans 3 observations (cas n° II, III, VI), on note une irrégularité menstruelle qui s'est installée plusieurs années avant l'intervention :

— Cas n° II : irrégularité menstruelle depuis deux ans ;

— Cas n° III : irrégularité menstruelle depuis dix ans ;

— Cas n° VI : irrégularité menstruelle depuis trois ans.

Il est intéressant de noter que des traitements hormonaux n'ont donné que des résultats éphémères.

c) *Aménorrhée :*

— C'est le signe le plus souvent rencontré.

— Cette aménorrhée est de durée variable, intermittente ou continue.

— 4 femmes viennent consulter pour aménorrhée :

— Cas n° I : aménorrhée complète depuis la puberté ;

— Cas n° II : apparition de l'aménorrhée trois mois avant l'hospitalisation ;

— Cas n° IV : apparition de l'aménorrhée deux ans avant l'hospitalisation ;

— Cas n° V : quatre ans avant l'hospitalisation.

— Dans le troisième cas, l'aménorrhée a précédé les métrorragies qui amènent la malade à consulter.

— Le sixième cas, seul, ne présente pas d'aménorrhée.

2. DOULEUR

— 1 observation montre un syndrome abdominal aigu avec douleur intense et état de shock dû à une rupture de la tumeur.

— Mais une douleur abdominale latente, fugace se retrouve dans les 5 autres observations :

— Observation n° I : la douleur est intermittente depuis douze ans avec deux périodes maxima (à dix-sept et à dix-neuf ans).

— Observation n° II : la douleur abdominale est d'apparition récente (une semaine avant l'intervention). Elle a été provoquée par l'examen génital. Elle est modérée.

- *Observation n° III* : elle accompagne l'aménorrhée.
- *Observation n° IV* : la douleur survient huit mois avant l'hospitalisation. Elle est d'apparition spontanée, peu intense.
- *Observation n° V* : elle est d'intensité croissante.

— Cette douleur abdominale est donc constante mais présente des variations d'intensité et de durée.

— Dans une seule observation (*obs. n° IV*), on note une tension douloureuse au niveau des seins.

3. AUGMENTATION DE VOLUME DE L'ABDOMEN

— Aucune observation ne signale d'augmentation de volume de l'abdomen.

4. TROUBLES DIVERS

— La majorité des femmes se plaignent d'une sensation croissante de malaise, de fatigabilité et de nervosité.

— 1 présente une absence complète de désir sexuel.

D. — EXAMEN

1. DÉCOUVERTES D'EXAMEN

— L'examen abdominal révèle l'existence d'une tumeur annexe palpable dans tous les cas.

— Cette tumeur présente une morphologie variable que nous étudierons au chapitre de l'anatomie pathologique.

2. QUEL EST L'OVAIRE ATTEINT ?

— Dans 3 cas : tumeur annexe droite.

— Dans 3 cas : tumeur annexe gauche.

Les deux ovaires sont atteints dans la même proportion.

— L'atteinte est unilatérale dans toutes les observations.

3. ASSOCIATION AVEC UNE AUTRE AFFECTION GYNÉCOLOGIQUE

— Dans 2 cas : on note une hypertrophie de l'utérus (*cas n°s I et III*).

— Dans 2 cas : on relève une augmentation de volume des seins (*cas n°s III et IV*).

— On ne trouve pas de cancer de l'utérus, de polype de l'endomètre, de carcinome du sein.

II. — TRAITEMENT

A. — CHIRURGICAL

1. DATE DE L'INTERVENTION

— 1 intervention est pratiquée en urgence pour syndrome abdominal aigu avec shock (le diagnostic de tumeur ovarienne avait été posé deux mois auparavant).

— Les 5 autres sont pratiquées quelques jours après le diagnostic.

2. MODE

— Dans 3 cas : salpingo-ovariectomie.

— Dans 3 cas : ovariectomie (2 gauches et 1 droite).

Donc, 6 interventions conservatrices.

— 2 appendicectomies préventives et 1 cystectomie s'ajoutent à l'intervention primitive dans 3 cas.

B. — RADIOTHERAPIE

1. SANS INTERVENTION CHIRURGICALE

— Dans aucune observation, la radiothérapie n'a été utilisée comme traitement unique.

2. RADIOTHÉRAPIE POST-OPÉRATOIRE

— Elle n'a été pratiquée qu'une seule fois (*obs. n° III*). On ignore les doses, les modalités, la durée.

— Il semble qu'elle ait eu un effet réduit puisqu'elle n'a pas empêché la grossesse postérieure (cinq ans après l'intervention).

III. — ÉVOLUTION

A. — ÉVOLUTION PROPRE A LA TUMEUR

1. COMPLICATIONS

a) *Récidive* :

— Nous avons relevé 1 seul cas de récidive survenu dix ans après la première intervention.

— La malade n'avait jamais été réglée à vingt-neuf ans, âge où il est procédé à l'ablation de la première tumeur. Un cycle menstruel normal commence un an après l'intervention. Elle donne naissance à terme à un enfant bien portant cinq ans après l'ovariectomie gauche. Deux ans après l'accouchement, réapparition de perturbations endocriniennes (succession d'aménorrhée et de métrorragies) pendant trois ans. On enlève alors une tumeur de la granulosa sur l'ovaire droit, qui présente le même type histologique que celle enlevée précédemment.

b) *Rupture* :

— 1 seul cas de rupture a été noté. Il s'est caractérisé cliniquement par un syndrome abdominal aigu avec shock, chez une malade qui présentait depuis trois ans une irrégularité menstruelle.

— A l'intervention, on a découvert une hémorragie intra-péritonéale abondante et une déchirure de 7 cm au niveau de la capsule.

— Le diagnostic de tumeur ovarienne avait été posé deux ans et demi avant l'intervention. On ignore pourquoi celle-ci avait été différée.

c) *Métastases* :

— Aucune tumeur n'a présenté de métastases ni au moment de l'intervention, ni après l'intervention.

2. POURCENTAGE DE MALIGNITÉ

— Toutes les tumeurs sont bénignes, tant au point de vue macroscopique qu'au point de vue histologique.

— Elles présentent une évolution lente.

— Elles sont bien encapsulées.

— Elles sont caractérisées par leur absence de métastases et d'adhérences.

B. — EVOLUTION ULTERIEURE

1. DATE DE RÉAPPARITION DES RÈGLES APRÈS L'INTERVENTION

— Les règles réapparaissent très rapidement après l'ablation de la tumeur, dans un délai variable entre trois jours et quatre mois.

— On assiste donc à un rapide retour à la normale du système endocrinien. Dans 1 seul cas, les règles surviennent seulement un an après l'intervention, mais il s'agit de cette femme qui n'avait jamais été réglée à vingt-neuf ans, âge où on a pratiqué l'ovariectomie.

— La tumeur provoque une activité hyperœstrogénique, ce qui explique l'aménorrhée qui peut se développer au cours de son évolution. En effet, juste avant le commencement des règles, il y a toujours une chute dans le taux des œstrogènes.

L'hyperœstrogénisme produit par la tumeur empêcherait cette chute cyclique normale et les règles ne pourraient survenir.

— Après l'intervention, l'ovaire présente un aspect atrophique avec une activité hormonale très réduite, mais cet aspect est très vraisemblablement transitoire.

— On peut imaginer que l'imprégnation œstrogénique persistante, due à la présence d'une tumeur folliculinisante de l'ovaire atteint, a bloqué l'évolution de l'ovaire normal par une sorte d'antagonisme hormonal qui comporte dans son mécanisme une inhibition hypophysaire avec défaut d'excrétion d'hormone gonadotrope.

2. CYCLE MENSTRUEL ULTÉRIEUR

— Dans la majorité des cas, le cycle menstruel, après l'intervention, tend à devenir de plus en plus régulier. Cette régularité augmente encore après l'accouchement.

— Dans 2 observations seulement, les troubles endocriniens persistent après l'intervention :

— Dans l'une, les troubles apparaissent dès l'intervention et on assiste à une succession de métrorragies, d'aménorrhée et de règles irrégulières pendant six mois.

Ces perturbations se continuent jusqu'à la grossesse. La malade n'ayant pas été suivie après l'accouchement, on ignore si le cycle est devenu normal après la naissance de l'enfant.

— Dans l'autre, les troubles réapparaissent sept ans après l'intervention et deux ans après l'accouchement. Ils sont dus à une tumeur récidivante.

3. DATE DE L'ACCOUCHEMENT

— L'accouchement survient de un à cinq ans après l'intervention; en général le délai moyen est de quinze mois après ablation de la tumeur.

— Les grossesses sont normales. Aucun trouble n'est à signaler pendant leur évolution.

— Elles se terminent, dans la grande majorité des cas, par un accouchement à terme.

— Les accouchements sont spontanés.

- Le travail s'effectue normalement.
- Aucune manœuvre obstétricale n'est requise.
- Le poids de l'enfant (lorsqu'il est mentionné), est toujours satisfaisant.
- L'enfant présente toujours une morphologie normale.
- Dans 1 seul cas, la grossesse se prolonge pendant trente-neuf semaines mais l'accouchement est spontané.

4. RÉSULTATS DÉFINITIFS

- Parmi les 5 malades suivies, 4 sont en bonne santé plusieurs années après l'intervention (de quatre à seize ans).
- On n'assiste qu'à 1 seule récurrence (cas n° II) au bout de dix ans.
- Une des patientes (cas n° V) se trouve pour la première fois en bonne santé depuis sa puberté.

IV. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A. — ETUDE MACROSCOPIQUE DE LA TUMEUR

1. VOLUME

- Il est variable mais toujours modéré.
- La plus petite tumeur mesure 4 cm de diamètre.
- La plus grosse, 7 cm.

Nous pouvons constater que le volume des tumeurs est nettement inférieur à celui des tumeurs associées avec une grossesse.

— Il n'y a aucune relation entre l'âge de la malade, le volume de la tumeur et la durée des symptômes.

- Le volume est tout à fait indépendant des autres facteurs.

2. SIÈGE

- Les 6 tumeurs sont unilatérales.
- Les 2 ovaires sont également atteints (3 gauches et 3 droits).

3. COULEUR

- C'est la couleur brun ou blanchâtre qui domine (4 sur 6).

4. CONSISTANCE

- 4 tumeurs sont de type solide.
- 2 tumeurs sont de type kystique (cas n^{os} I et II).

5. CAPSULE

- La tumeur est encapsulée dans la majorité des cas (5 sur 6).
- Dans 1 seul cas (cas n^o VI), la capsule présente une déchirure de 7 cm.
- Elle ne s'accompagne jamais d'adhérences.

6. LÉSIONS ASSOCIÉES

- Hypertrophie utérine dans 2 cas.

B. — ETUDE MICROSCOPIQUE

1° Trois types histologiques sont rencontrés :

- type folliculaire : 3 cas ;
- type cylindroïde et trabéculaire : 1 cas (cas n^o IV) ;
- type massif : 1 cas (cas n^o V).

La sixième tumeur n'a pas fait l'objet d'un examen histologique.

2° On n'a trouvé aucun corps jaune, ni aucun follicule.

3° Par contre, on a découvert de nombreux corps de Call-Exner.

4° Dans les 2 cas où il a été pratiqué une étude de l'endomètre, on a remarqué une hyperplasie glandulo-kystique importante, surtout marquée dans le cas n^o V.

5° Aucune étude hormonale (dosage des œstrogènes dans l'urine et le sang) n'a été faite.

CONCLUSION

Notre étude porte sur 6 observations trouvées dans la littérature de 1932 à 1951.

Nous voyons que les cas de grossesse survenant après ablation de la tumeur sont relativement rares, puisque 13 cas seulement ont été découverts pendant une période de vingt ans.

Il ressort des faits précédents que la tumeur de la granulosa provoque une stérilité temporaire disparaissant parfois par l'ablation de la tumeur.

La grossesse qui suit l'intervention a toujours une évolution normale et se termine dans tous les cas par un accouchement à terme.

Ainsi, il apparaît qu'une chirurgie conservatrice est justifiée en présence d'une femme jeune. L'ovaire intact doit être conservé si la tumeur est manifestement bénigne et en l'absence de métastases.

Il faut également hésiter à instituer un traitement radiothérapique post-opératoire qui stérilise définitivement l'ovaire restant. Celui-ci, en effet, est souvent inactif et d'aspect atrophique dans les quelques jours qui suivent l'intervention, mais ces phénomènes sont transitoires, et l'ovaire, libéré de l'antagonisme hormonal qui existait en présence de la tumeur, reprend rapidement son activité normale, une fois l'ablation pratiquée.

Donc, chez une jeune femme, en l'absence de signes évidents de malignité ou de métastases, il semble que l'on puisse se contenter d'une ovariectomie unilatérale et se dispenser de radiothérapie post-opératoire, afin de laisser la possibilité d'une grossesse ultérieure.

D'autre part, il est peut-être préférable d'intervenir dès le diagnostic posé.

Dans le seul cas où l'intervention a été retardée pour une raison inconnue, on a assisté à une rupture de la tumeur.

Il semble donc qu'en l'absence de grossesse, l'intervention s'impose en présence d'une tumeur de la granulosa, pour éviter des complications toujours possibles.

OBSERVATIONS

La troisième partie de cette étude est consacrée au résumé des observations les plus typiques.

Nous allons d'abord passer en revue les observations concernant l'association grossesse et tumeur.

CAS N° 1: Mme L. M...

(POWELL-BLACK, « *American Journal Obstetric and Gynecology*, 1940 »)

A) CLINIQUE

Trente ans. Entre à l'hôpital le 21 avril 1939.

— Premières règles à l'âge de dix ans : elles sont régulières, surviennent tous les trente jours ; durent quatre jours et s'accompagnent d'un syndrome douloureux fugace, peu intense.

— A l'âge de seize ans, apparaît une dysménorrhée modérée.

— A vingt ans, se marie.

— A intervalles très rapprochés, surviennent cinq grossesses successives. Elles aboutissent toutes à un avortement spontané entre le troisième et le septième mois. Les grossesses s'accompagnent de troubles subjectifs importants : nausées et vomissements.

Les règles persistent pendant toute la durée de la grossesse mais elles sont très irrégulières.

— La sixième grossesse atteint le huitième mois. Peut-être cette prolongation inhabituelle de la gestation chez la femme est-elle due au fait qu'elle a gardé le lit pendant les quatre premiers mois ?

— Pendant cette grossesse, les règles sont apparues trois ou quatre fois à intervalles très irréguliers.

— Pour la première fois, la femme donne naissance à un enfant bien portant bien que prématuré.

— Cinq ans après le mariage, décès du mari. Deux ans plus tard, elle se remarie à vingt-sept ans. Bientôt elle est enceinte pour la septième fois. Elle accouche prématurément à sept mois d'un enfant vivant.

— La huitième grossesse se termine par une fausse-couche de cinq mois en janvier 1939. Le fœtus vit environ dix-huit heures.

— Pendant cette grossesse, les règles ont persisté et ont toujours été régulières.

— Peu de jours après la fausse-couche, la malade s'aperçoit pour la première fois de l'existence d'une masse dans la région inférieure de l'abdomen. Elle ressent une douleur intermittente au niveau du bas-ventre, sans irradiation.

— Son comportement psychique subit alors d'importantes modifications ; elle devient nerveuse et irritable. Les migraines, dont elle s'était plaint toute sa vie, deviennent plus fréquentes.

B) EXAMEN

1° L'examen abdominal révèle la présence d'une masse pelvienne gauche, assez volumineuse, de consistance molle, non fluctuante, pas mobile. Elle n'adhère pas à l'utérus qui est mobile, d'une consistance et d'un volume normaux.

Les annexes droites sont normales.

2° Les examens de laboratoire ne présentent aucune particularité si ce n'est une anémie légère (12.240 G.B.).

C) INTERVENTION

— 24 avril 1939.

— On trouve, le long de la trompe gauche, entre les plis du ligament large, une masse qui est celle reconnue à l'examen.

— On pratique une incision du feuillet antérieur gauche. On énuclée la tumeur par une dissection manuelle.

— Appendicectomie préventive.

— Utérus et trompes normaux.

D) SUITES OPERATOIRES

— Les règles reviennent huit jours après l'intervention.

— Le 14 décembre 1939, soit huit mois après l'ablation de la tumeur, la malade écrit : sa santé s'est améliorée. Son comportement psychique est redevenu normal, mais elle est de nouveau enceinte et se plaint d'une douleur abdominale gauche, peu intense, fugace, sans irradiation.

— Le 20 février 1940, dix mois après l'intervention, elle accouche d'un enfant bien portant de 3 kg.

E) • ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1) *Macroscopie* :

— Tumeur sphérique, bien encapsulée, jaune grisâtre de 10 x 7 x 5 cm.

— Elle renferme de nombreux kystes, de volume variable (de 0,1 cm à 3 cm de diamètre), remplis d'un liquide clair.

2) Histologie :

— La tumeur est de type diffus ou sarcomatoïde : elle est constituée par des cellules irrégulières, fusiformes, qui possèdent chacune un gros noyau réticulaire et un cytoplasme éosinophile. Ces cellules sont entourées par un tissu réticulaire renfermant vaisseaux lymphatiques et capillaires.

Nous trouvons dans cette observation :

1° *Une grossesse coïncidant avec un développement d'une tumeur de la granulosa.*

— Cette grossesse se termine par un avortement spontané de cinq mois.

— La tumeur n'a dû produire qu'une faible quantité d'hormone œstrogène, insuffisante pour provoquer l'inhibition de la maturation normale du follicule et l'ovulation, mais suffisante pour perturber le déroulement normal de la grossesse.

2° *Une grossesse survenant dix mois après ablation de la tumeur.*

— Comme dans la première partie de notre étude, nous voyons que l'ablation de la tumeur est suivie, dans un intervalle très court, d'une grossesse normale avec un accouchement à terme.

— Le fait est d'autant plus frappant que cette femme n'avait jamais eu de grossesse normale jusqu'à l'intervention.

CAS N° 2 : Mme X...

(DIDDLE et CONNOR, « *American Journal Obstetric and Gynecology*, 1951 »)

A) CLINIQUE

Vingt-deux ans. Entre à la maternité le 3 octobre 1945.

— Elle accouche quelques heures après l'hospitalisation d'un enfant bien portant de 3,650 kg, dans de bonnes conditions.

— La grossesse a été normale.

— Le post-partum ne présente aucune particularité, mais au cours de l'examen systématique pratiqué le neuvième jour, avant la sortie de l'hôpital, on découvre une masse annexe, solide, légèrement mobile, relativement volumineuse (10 cm de diamètre), située le long du bord droit de l'utérus. Elle s'étend à 4 cm au-dessus de la symphyse pubienne.

— L'intervention est conseillée, mais la malade refuse et sort de l'hôpital dix jours après l'accouchement.

— Trois mois après la sortie, elle revient à la consultation pour des métrorragies abondantes qui surviennent environ tous les quatorze jours, durent cinq jours, et qui ont débuté quinze jours après son départ de l'hôpital, soit vingt-cinq jours après l'accouchement.

B) EXAMEN

— Un nouvel examen de l'appareil génital est pratiqué. On retrouve la masse annexielle droite; elle ne semble pas avoir augmenté de volume.

— L'utérus est de taille et de consistance normales.

C) INTERVENTION

— Une salpingo-ovariectomie droite est pratiquée. Le curetage ramène une grosse quantité de liquide translucide.

D) SUITES OPERATOIRES

— Les règles reviennent une fois, quatre mois après l'intervention; elles sont normales en abondance et en durée.

— Une nouvelle grossesse survient. Elle a une évolution normale.

— Le 10 mars 1947, treize mois après l'intervention, la femme accouche d'un enfant bien portant.

— En août 1950, elle est en parfaite santé. Le cycle menstruel est régulier.

E) ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1) *Macroscopie* :

— Une tumeur volumineuse (10 x 8 x 5 cm), bien encapsulée, jaune grisâtre, remplace l'ovaire droit.

2) *Histologie* :

— La tumeur est de type sarcomatoïde, avec quelques zones nécrotiques.

Dans cette observation, nous trouvons, contrairement à la précédente, une grossesse normale qui évolue parallèlement à une tumeur de la granulosa.

— Cette tumeur n'a ni empêché la fécondation, ni provoqué de troubles pendant la gestation, ni gêné le déroulement du travail.

— Il est évident que cette tumeur ne présentait pas une activité suffisante pour empêcher la grossesse. Elle n'a jamais produit de trop grandes quantités d'oestrogènes capables d'amener un avortement.

— Cette activité, en sommeil pendant plusieurs mois, a dû être réveillée au moment de l'accouchement, puisque vingt-cinq jours après la naissance, des hémorragies sont apparues et se sont poursuivies jusqu'à l'intervention.

— Peut-être le travail a-t-il eu sur la tumeur un effet traumatisant ?

— Peut-être l'équilibre endocrinien qui s'était établi pendant la grossesse s'est-il trouvé brutalement interrompu lors de l'expulsion du fœtus ?

CAS N° 3 : Mme X...

(HAINES, « *Journal Obst. and Gynecol.. British Empire*, 1950 »)

A) CLINIQUE

Vingt-neuf ans. Vient à la visite pré-natale au septième mois.

— Elle ne présente aucun passé génital, ni obstétrical.

B) EXAMEN

— Au cours de cet examen pré-natal, il est découvert une petite masse ferme sur le bord droit de l'utérus.

— On pense à un fibrome et on n'intervient pas.

C) INTERVENTION

— La masse grossit progressivement au cours de la grossesse et comble finalement toute la région pelvienne. Le fœtus manque de place et prend une position inadéquate : présentation de siège.

— L'accouchement spontané ne se déclenchant pas, une césarienne est pratiquée à la trente-neuvième semaine. On retire un enfant bien portant de 3,200 kg.

— On procède à l'ablation de la tumeur ovarienne gauche, de la grosseur d'une tête fœtale et d'une portion de la trompe de Fallope gauche.

D) SUITES OPERATOIRES

— La malade retourne à l'hôpital quatre semaines plus tard, pour une anémie grave que l'on traite.

— Elle n'a pas été revue depuis.

E) ANATOMIE PATHOLOGIQUE

— Il s'agit d'une tumeur lisse, grisâtre, mesurant 13 x 11,5 x 7 cm, d'aspect kystique, avec un petit nodule de 0,6 cm de diamètre.

Dans cette observation, la tumeur a provoqué une grossesse prolongée et une présentation de siège.

Elle a entraîné l'anémie consécutive à la césarienne.

Il aurait été intéressant de suivre cette malade pour savoir s'il était apparu une grossesse ultérieure.

CAS N° 4 : Mme A. W...

(GREENE-SMITH, « *American Journal Obst. and Gynecol.*, 1950 »)

A) CLINIQUE

Vingt-sept ans. Entre à l'hôpital le 4 octobre 1949 pour de vives douleurs au niveau de la région mammaire.

— Au début de septembre 1949, la malade ressent une douleur au niveau de la région inter-scapulaire droite. Cette douleur, d'abord peu intense et intermittente, devient rapidement continue et augmente d'intensité.

Elle découvre, en même temps, l'existence de deux petits nodules sensibles dans la partie supéro-externe du sein gauche. Ces nodules grossissent progressivement, se multiplient, deviennent douloureux.

Des nodules, d'aspect identique, apparaissent et disparaissent tour à tour au niveau du sein droit qui augmente de volume.

Bientôt la douleur prend une intensité telle qu'elle oblige la malade à s'aliter. Le médecin consulté décide l'hospitalisation.

— A son entrée, l'interrogatoire ne révèle aucun antécédent pathologique.

— Premières règles à treize ans. Elles ont toujours été régulières (tous les vingt-six ou vingt-huit jours).

— Elle a eu une grossesse normale en 1941 et un avortement spontané à trois mois en 1948, sans qu'aucune cause n'ait été incriminée.

— Les dernières règles datent du 11 juin 1949, environ quatre mois avant l'hospitalisation. Elles ont été suivies par quelques nausées et vomissements fugaces, à prédominance matinale.

B) EXAMEN

1) *Examen général* :

— Température : 37°6.

— Pouls : 94.

— Cœur et poumons normaux.

2) *Examen des seins* :

— Augmentation générale du volume des seins, plus marquée à gauche.

— Les seins sont de consistance ferme.

— La palpation réveille la douleur.

— Les mamelons sont légèrement augmentés de volume.

— L'aérole est élargie et fortement pigmentée.

— On sent dans l'aisselle de petits ganglions durs, roulant sous le doigt, sans périadénite, indolores.

3) *Examen abdominal :*

- Révèle une augmentation de volume.
- Le fond utérin atteint l'ombilic.
- On sent, dans la région abdominale inférieure gauche, une petite masse séparée de l'utérus par un sillon.

4) *Toucher :*

- Montre un utérus gros et mou.
- Les annexes sont normales.
- Le toucher ne réveille pas de douleur.

5) *Réflexes :*

- Normaux.

6) *Percussion de la colonne :*

- Réveille une légère douleur au niveau des corps vertébraux T7 à T10.

7) *Examens de laboratoire :*

- Normaux, à part une anémie modérée (G.R. : 3.800.000 et G.B. : 15.150).

8) *Radiographie pulmonaire :*

- Montre un épaississement des plèvres et une légère arthrite hypertrophique de l'épine dorsale.

On pose alors le diagnostic de tumeur de la granulosa et une laparotomie est envisagée.

Quatre jours après son hospitalisation, la malade présente une incontinence d'urine et une diminution de la force musculaire des membres inférieurs avec parésie de la jambe gauche.

C) INTERVENTION

— 9 octobre 1949.

— L'utérus, à droite de la ligne médiane, a la taille et la consistance d'un utérus gravide de quatre mois.

— Dans la région des annexes gauches, on trouve une tumeur de grande taille (10 x 8 x 7 cm), solide, qui englobe l'ovaire.

— Le long du ligament tubo-ovarien inférieur, se détache un nodule dur de la taille d'une amande.

— Au niveau des annexes droites, on découvre une tumeur de 8 cm de diamètre, d'aspect identique à la précédente.

— Devant l'étendue du processus tumoral, on procède uniquement à l'ablation de la tumeur ovarienne gauche.

D) SUITES OPERATOIRES

— La malade résiste bien au choc opératoire.

— Mais la diminution de la force musculaire des membres inférieurs s'accroît et le 14 octobre s'installe une paralysie complète, avec abolition de la sensibilité au-dessous de la partie moyenne de la région dorsale.

— On fait alors une P.L. ; elle ramène un liquide clair, avec un débit de 160 mm et un Q négatif (protéines, 240 mg % ; 100 % lympho.).

— Un traitement radiothérapique est commencé au niveau de la région mammaire et de la région dorsale (aucune dose n'est spécifiée).

Ce traitement amène une amélioration temporaire avec diminution de la douleur sternale.

— Cependant l'état de la malade s'aggrave progressivement et elle meurt le 27 octobre 1949.

E) ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1) *Macroscopie* :

— La tumeur de l'ovaire gauche est volumineuse (10 x 8 x 7 cm).

— Elle masque complètement l'ovaire. Sa surface est lobulée. La capsule est décolorée en un point.

— On coupe la tumeur. Elle offre une petite résistance au bistouri. La surface de coupe est blanche et translucide.

— Sous la capsule, on aperçoit un infarctus de grande taille (3 x 3 x 2,5 cm).

2) *Histologie* :

— La tumeur est constituée uniquement par des groupes de cellules. Ces cellules sont de grande taille. Elles ont un gros noyau qui renferme peu de chromatine. Nombreuses mitoses.

— La surface infarcie montre une nécrose complète des cellules tumorales.

— Peu de stroma-réaction.

— Une quantité de sang assez abondante envahit le ligament tubo-ovarien.

F) AUTOPSIE

— Corps très émacié.

— Les seins renferment de nombreux nodules disséminés.

— La rate est de taille normale, de couleur rouge foncé, de consistance ferme.

— Le mésentère et l'aorte sont élargis et blanchâtres.

— L'ovaire gauche est complètement remplacé par la masse tumorale.

— L'ovaire droit contient une masse blanchâtre et ferme de 8 cm de diamètre.

— Dans l'espace compris entre la sixième et la septième articulation costovertébrale droite, s'infiltré un tissu blanc nacré qui semble comprimer la corde (ceci explique l'abolition de la sensibilité des membres inférieurs et les troubles parétiqes).

— L'utérus atteint l'ombilic. Il contient un fœtus d'aspect normal de 16 cm de longueur, correspondant à un fœtus de quatre mois.

— L'examen microscopique des divers organes prélevés à l'autopsie est intéressant et montre l'extension de la tumeur à distance et l'importance des métastases.

En effet, le thorax, la rate, le foie, le pancréas, les reins sont infiltrés par des masses de petites cellules de couleur foncée.

On retrouve ces cellules dans les nodules lymphoïdes aortiques et dans tous les organes pelviens.

Le plus remarquable est l'infiltration diffuse du tissu mammaire par ces mêmes cellules. C'est cette infiltration qui donne à la région mammaire un aspect nodulaire et une grande fermeté.

— Les cellules ne présentent aucun signe de formation structurale.

— En certains endroits, on rencontre de petits espaces kystiques qui caractérisent les corps de Call-Exner.

— De l'autopsie, on peut déduire que cette tumeur est d'une grande malignité, avec des métastases étendues au ligament large gauche, à l'ombilic, aux nodules aortiques, au foie, au pancréas, à la rate, aux reins, à l'ovaire droit, à la région mammaire, à la cage thoracique.

C'est la seule observation que nous avons trouvée qui aboutit à la mort de la malade quelques semaines seulement après le diagnostic.

CAS N° 5 : Mme X...

(TWEEDALE. « *American Journal Obstetric and Gynecology*, 1953 »)

A) CLINIQUE

Trente-sept ans. Entre à la clinique en juin 1953 pour métrorragies et douleurs abdominales.

— Depuis cinq ans, la malade a présenté toute une série de troubles divers et a subi déjà deux interventions.

— En 1948, les règles, jusque-là toujours régulières, s'espacent progressivement et n'apparaissent que tous les quatre ou cinq mois.

— Cette irrégularité menstruelle est suivie par une période d'aménorrhée de deux ans de 1949 à 1951.

— En 1951, elle consulte un gynécologue qui découvre une tumeur abdominale inférieure droite et pratique, peu après, une salpingo-ovariectomie droite. Il s'agit d'une tumeur de la granulosa typique de l'ovaire.

— Après l'intervention, le cycle menstruel reprend normalement et se continue à intervalles réguliers jusqu'en juin 1952. A ce moment, une nouvelle période d'aménorrhée s'installe pendant quatre mois.

— Une deuxième laparotomie est effectuée en octobre 1952. On procède à l'ablation d'une tumeur pelvienne dont on ne fait pas l'étude histologique.

— L'état de la malade s'améliore de nouveau. Mais l'aménorrhée persiste jusqu'en avril 1953. Deux hémorragies abondantes surviennent alors, accompagnées de douleurs abdominales intenses qui amènent la malade à se faire hospitaliser.

B) EXAMEN

1° L'examen abdominal montre une masse de forme ovoïde, de consistance molle, légèrement douloureuse, située dans la région inférieure gauche de l'abdomen. Elle mesure 10 x 4 cm.

2° Un toucher vaginal combiné au palper abdominal révèle la nature kystique de cette masse qui fait corps avec l'utérus.

On trouve quelques petits nodules disséminés dans le cul-de-sac droit qui paraît un peu empâté.

3° Toucher rectal négatif.

4° Les seins dont augmentés de volume et sont de consistance nodulaire.

5° Les examens de laboratoire sont normaux.

6° Les radiographies du thorax et de l'abdomen sont également normales.

C) INTERVENTION

— Cinq jours après l'hospitalisation.

— On découvre deux masses :

— une centrale : utérus gravide ;

— une latérale : tumeur de la granulosa.

— L'utérus est augmenté de volume, mou, correspondant à un utérus gravide de trois mois.

— Un liquide hémorragique ancien sourd derrière l'utérus.

— Le sigmoïde et l'ombilic sont adhérents au fond utérin. Entre ces adhérences, se détache une tumeur de 6 cm de diamètre, au niveau du bord postérieur droit de l'utérus.

— La tumeur est également adhérente au gros intestin.

— De nombreux petits nodules tumoraux s'échelonnent le long du mésentère.

— L'ovaire et la trompe gauches sont normaux.

— On pratique une hystérectomie totale, une salpingo-ovariectomie gauche et l'ablation de la tumeur postérieure droite.

— Après ablation de la masse utérine, on peut observer de nombreux petits nodules tumoraux de 2 à 5 mm de diamètre, si éparpillés dans le péritoine pelvien qu'il est impossible de les enlever tous.

— L'abdomen est refermé sans drainage.

D) SUITES OPERATOIRES

— Elles sont normales.

— Un traitement radiothérapique est institué (3.080 r sur la région pelvienne pendant vingt-six jours).

— La malade revient un an après l'intervention. Elle est en parfaite santé et ne présente aucun signe de récurrence.

E) ANATOMIE PATHOLOGIQUE

— La pièce opératoire est constituée par l'utérus, la trompe et l'ovaire gauches, une partie du mésentère, et la volumineuse tumeur pelvienne qui pèse 470 g.

— L'utérus renferme un fœtus de 10 cm, d'aspect normal.

C'est la seule observation où coexistent une tumeur récidivante et une grossesse.

Etant donné la récurrence, on peut affirmer que le cancer était déjà présent au début de la grossesse. Il a entraîné des troubles dès le deuxième mois de la gestation : hémorragies, douleurs abdominales, amaigrissement de 3 kg.

C'est le type d'une tumeur active qui aurait certainement empêché l'évolution normale de la grossesse si on n'avait pas procédé à une hystérectomie.

CAS N° 6 : Mme X...

(SPENCER, « *American Journal Obstetric and Gynecology*, 1947 »)

A) CLINIQUE

Quarante ans. De race noire, entre à l'hôpital le 25 janvier 1941.

— Quatre heures après son entrée, elle accouche à sept mois d'un enfant vivant de 1,600 kg (les dernières règles datant du 16 juin 1940, l'accouchement était prévu pour le 23 mars 1941).

— Deux mois avant cet accouchement prématuré, elle a ressenti une douleur abdominale généralisée, spontanée, et a subi plusieurs crises importantes de nausées et de vomissements.

— Après l'accouchement, l'abdomen reste volumineux et les douleurs abdominales persistent. On évoque la possibilité de grossesse gémellaire. Mais l'examen révèle l'existence d'une grosse tumeur intra-abdominale. On pose alors le diagnostic de kyste muqueux de l'ovaire droit et on transfère la malade dans un service de gynécologie.

— L'interrogatoire du passé génital et obstétrical est caractéristique :

— Premières règles à quatorze ans ; régulières tous les vingt-huit jours et durent de trois à cinq jours.

— Un an avant l'hospitalisation, vers le mois de janvier 1940, une modification du cycle menstruel apparaît ; les règles sont plus abondantes, prolongées pendant six à dix jours. L'intervalle demeure de vingt-huit jours.

— En avril 1940, une grossesse est interrompue par un avortement spontané de quatre mois. Cette grossesse a été caractérisée par une augmen-

tation de volume rapide de l'abdomen sans rapport avec l'âge de la grossesse.

- Les grossesses antérieures se sont terminées à peu près dans une proportion égale par des délivrances à terme et des avortements spontanés.

B) EXAMEN

1° L'examen abdominal révèle l'existence d'une masse volumineuse symétrique, médiane, légèrement douloureuse, qui s'étend du pubis à 3 cm au-dessus de l'ombilic.

2° L'examen vaginal n'est pas pratiqué à cause de l'accouchement récent.

3° Le toucher rectal est négatif. La masse tumorale ne s'étend pas aux culs-de-sac.

C) INTERVENTION

— 5 février 1941 ; on pratique une laparotomie.

— À l'ouverture, jaillit de la cavité péritonéale un liquide jaune paille, clair, franc.

— Une grosse tumeur semi-kystique de l'ovaire droit se projette vers le foie et adhère au foie, au côlon transverse et à la fosse iliaque droite.

— Le pôle inférieur de la tumeur et le pédicule ovarien sont libres.

— Le pédicule est incisé et suturé.

— On libère les adhérences par une dissection manuelle prudente.

— Il est procédé à l'ablation de la tumeur.

— Une hémorragie abondante nécessite la mise en place de deux gros paquets de gaze qu'on enlève petit à petit dans les huit jours qui suivent l'intervention.

D) SUITES OPERATOIRES

— La malade quitte l'hôpital quinze jours après l'intervention.

— Deux mois après sa sortie, elle subit un traitement radiothérapique et reçoit un total de 4.000 r sur la région pelvienne.

— Elle est en bonne santé cinq ans et demi après l'intervention.

E) ANATOMIE PATHOLOGIQUE

— La pièce opératoire est volumineuse (22 x 17 x 1 cm). Sa surface est divisée par des fibres et des kystes.

— Sur la coupe, certains kystes sont lobulés. D'autres sont de grandes tailles et sont remplis d'un liquide visqueux rouge verdâtre.

— De nombreuses zones sont en voie de dégénérescence.

Il est probable que dans cette observation, la tumeur a commencé à se développer au moins un an avant l'accouchement puisque les

règles ont subi alors d'importantes modifications. D'autre part, l'augmentation de volume de l'abdomen pendant les quatre premiers mois de la grossesse antérieure a été beaucoup plus importante que dans une grossesse normale.

La tumeur a entraîné la fausse-couche.

Pourquoi la grossesse suivante a-t-elle duré sept mois ?

Ceci est difficile à expliquer. Y a-t-il eu des modifications endocriniennes pendant la deuxième grossesse ?

La tumeur a-t-elle sécrété moins d'œstrogènes que dans la première ? Il n'est pas possible de l'affirmer avec certitude puisqu'aucun test hormonal n'a été pratiqué.

Cependant, la deuxième grossesse n'a pas eu un déroulement normal, puisque du cinquième au septième mois, la malade s'est plainte de douleurs abdominales généralisées et d'une fatigabilité excessive.

* *

Nous allons maintenant passer rapidement en revue quelques brèves observations qui relatent la coexistence d'une tumeur de la granulosa et d'une grossesse.

1) SLAMOVA, « *Ceskoslov Gynöek*, 1937 »

Rapporte le cas d'une jeune femme de vingt-trois ans, primipare, chez qui on découvre une tumeur de la granulosa au cinquième mois de la grossesse. Une ovariectomie gauche pratiquée immédiatement révèle une tumeur volumineuse de type trabéculaire.

Après l'intervention, la grossesse présente une évolution normale et se termine par un accouchement à terme.

2) MITRA, « *Calcutta M. J.*, 1940 »

Pose le diagnostic de tumeur de la granulosa chez une jeune femme de seize ans venue consulter, au cinquième mois de sa grossesse, pour des douleurs abdominales et une augmentation trop rapide du volume de l'abdomen.

Il pratique une ovariectomie droite.

Un mois après l'intervention, la grossesse est interrompue par un avortement spontané. Mais une seconde grossesse se termine par un accouchement à terme un an après l'ablation de la tumeur.

3) HENDERSON, « *American Journal Obst. and Gynecology* »

Découvre par hasard une tumeur microscopique dans un ovaire enlevé avec un utérus gravide au cours d'un avortement thérapeutique.

Il n'indique pas l'âge de la grossesse mais spécifie que cette femme de trente-sept ans est en bonne santé dix mois après l'intervention.

4) BOLLI, « *American Journal Obst. and Gynecology* »

Accouche une jeune femme de vingt-quatre ans, primipare, d'un enfant prématuré de 2,200 kg (sept mois).

Quelques heures après, l'accouchée présente un shock très sévère et meurt rapidement.

L'autopsie montre une hémorragie intra-péritonéale due à la rupture d'une tumeur de la granulosa.

5) GREENHILL, « *The 1947 year book of Obst. and Gynecology Chicago* »

Découvre la tumeur quelques jours après un accouchement à terme. Il pratique une ovariectomie droite et une demi-ovariectomie gauche.

La femme a été suivie pendant une période de dix-sept ans.

Il est intéressant de noter l'existence d'un carcinome de l'endomètre à cinquante-sept ans.

Enfin, nous citons comme exemples 5 observations qui ne renferment pas assez de preuves positives de la coexistence de la tumeur et de la grossesse pour mériter une étude approfondie :

1) SZATHMARY, en 1932

Procède à l'ablation d'une tumeur de la granulosa au moment de l'accouchement parce qu'elle constitue un obstacle au travail.

2) GERUNDO, en 1940

Décèle la tumeur au cours d'un examen pré-natal. L'intervention est différée. La jeune femme accouche à terme d'un enfant bien portant.

3) HAMILTON-HIGGINS, en 1949

Rapportent l'observation d'une femme de trente-huit ans, primipare, chez qui on enlève la tumeur à la seizième semaine de la grossesse.

Celle-ci s'achève par un accouchement normal à terme.

4) STROTHER

Enlève partiellement une tumeur de la granulosa au cours de la grossesse. La femme accouche à terme.

Mais une deuxième grossesse, deux ans plus tard, s'achève spontanément à six mois après rupture prématurée des membranes.

5) ROBINSON

Relève un cas dans lequel on intervient quatre mois après la fin d'une grossesse et au septième mois d'une hémorragie utérine continue, pour tumeur de la granulosa de l'ovaire droit.

* *

Il nous reste maintenant à résumer quelques observations de grossesse survenant après ablation de la tumeur de la granulosa.

CAS N° I : Mme X... (KLAPFEN, « Archiv für Gynäk., 1932 »)

A) CLINIQUE

Vingt-neuf ans. Vient consulter en juillet 1920 pour aménorrhée persistante.

— Elle dit avoir eu, vers l'âge de dix-sept ans, des douleurs abdominales généralisées, peu intenses, fugaces, s'accompagnant d'une leucorrhée abondante.

B) EXAMEN

1) *Examen général* :

— Aspect d'une fillette de quatorze ans.

— Mais seins normalement développés et pilosité normale.

2) *Examen abdominal* :

Il montre une tumeur assez volumineuse, dure, située dans la région pelvienne gauche, à deux doigts au-dessous de l'ombilic.

C) INTERVENTION

On trouve :

— Une tumeur ovarienne gauche, de la grosseur d'une tête d'enfant, que l'on enlève.

— Un utérus gros et mou.

— Un ovaire droit atrophié.

D) SUITES OPERATOIRES

1° Un an après l'intervention, en 1921, elle est réglée pour la première fois. Les règles sont très régulières, durent trois à quatre jours et surviennent toutes les quatre semaines.

2° En 1925, cinq ans après l'intervention, elle donne naissance à terme à un enfant bien portant.

3° Après l'accouchement, les règles deviennent plus abondantes mais toujours régulières jusqu'en novembre 1927.

4° De novembre 1927 à novembre 1930, survient une nouvelle période d'aménorrhée.

Un traitement hormonal est institué et les règles reviennent.

5° De novembre 1930 à mai 1931, les règles sont régulières.

6° De mai à juin 1931 : métrorragies continues.

7° De juillet à octobre 1931 : nouvelle aménorrhée avec apparition de douleurs abdominales gauches irradiant vers la cuisse et l'aîne gauches.

Un nouvel examen génital montre :

— un utérus en anté-flexion, gros et mou ;

— à gauche de l'utérus, une tumeur de la grosseur d'une tête d'enfant, qui présente les mêmes caractères morphologiques que celle enlevée dix ans auparavant.

8° Octobre 1931 : il est procédé à l'ablation de la tumeur.

La malade n'a pas été suivie après la deuxième intervention.

E) ANATOMIE PATHOLOGIQUE

— Les deux tumeurs sont de type folliculaire.

— Les noyaux renferment de nombreuses vacuoles et des inclusions brillantes rougeâtres.

— De nombreuses cellules lutéiniques et des *corpora albicans* sont disposés en bandes cylindriques.

C'est la seule observation où nous trouvons une tumeur récidivante, avec une grossesse qui survient entre les deux observations.

CAS N° 2 : Mme A. S...

(SCHULZE, « *American Journal Obst. and Gynecol.*, 1933 »)

A) CLINIQUE

Vingt-sept ans. Vient consulter en janvier 1918 pour une douleur pelvienne droite.

— Mariée depuis cinq ans, elle n'a pas d'enfant malgré son désir de maternité. Un gynécologue consulté six mois auparavant pour cette stérilité, a trouvé un examen génital normal.

— Elle ne présente aucun antécédent pathologique.

— Premières règles à treize ans. Elles ont toujours été régulières et abondantes.

— Deux ans avant son entrée à l'hôpital (en 1916), elle fait une chute et elle décrit une « paralysie générale » qui a duré plusieurs jours.

Depuis ce traumatisme, les règles sont très irrégulières, peu abondantes. Elles ne durent qu'une journée et surviennent environ tous les deux mois.

— Les dernières règles remontent à trois mois (octobre 1918).

B) EXAMEN

1) *Examen général :*

- Jeune femme obèse.
- Pilosité normale.
- Amygdales infectées.
- Absès dentaire décelé à la radio.

2) *Examen abdominal :*

- On découvre une masse annexielle gauche.

C) INTERVENTION

— 27 janvier 1918. On pratique une dilatation, un curetage, une salpingo-ovariectomie gauche, une appendicectomie et une amygdalectomie.

Compte rendu opératoire :

Utérus de type infantile, mais normal dans sa consistance et sa structure.

Endomètre très réduit.

L'ovaire gauche mesure 5 cm de diamètre et renferme un kyste sanguin volumineux qui, à première vue, est pris pour un corps jaune.

Pendant l'intervention, le kyste se rompt en un endroit et son contenu se répand dans la cavité abdominale.

D) SUITES OPERATOIRES

- La convalescence est normale.
- Aucune récédive.
- La femme donne naissance à terme à un enfant bien portant, deux ans après l'intervention.
- Elle est en excellente santé quinze ans après l'intervention.

E) ANATOMIE PATHOLOGIQUE

— La tumeur est constituée par une masse épithéliale de petites cellules régulières et uniformes.

— Peu de stroma, avec tendance à une dégénérescence hyaline.

— Nombreux vaisseaux sanguins.

— Nombreuses mitoses.

— La tumeur appartient au type folliculaire.

CAS N° 3 : Mlle C. D...

(COUNTISS, « *American Journal Obst. and Gynecol.*, 1938 »)

A) CLINIQUE

Trente-six ans. Entre à l'hôpital le 8 mai 1937 pour métrorragies continues. La malade décrit un cycle menstruel très perturbé.

— Premières règles à douze ans.

— De douze à vingt-six ans, les règles sont régulières, tous les vingt-huit jours. Elles durent six à sept jours. Sont très abondantes les quarante-huit premières heures.

— De vingt-six à trente-cinq ans, les règles deviennent très irrégulières tous les trois ou quatre mois ; durent deux jours ; sont peu abondantes.

— A partir d'avril 1936, le cycle est de plus en plus perturbé.

— D'avril à octobre 1936, est institué un traitement hormonal : injection d'androgènes tous les quinze jours. Il n'amène aucune amélioration.

— D'octobre 1936 à janvier 1937, survient une période d'aménorrhée. La malade ressent pour la première fois une douleur au niveau de la partie inférieure droite de l'abdomen avec irradiations le long de la cuisse.

— En janvier 1937, apparition d'hémorragies qui se prolongent jusqu'en mai 1937.

Elles s'accompagnent d'une augmentation progressive de la douleur.

B) EXAMEN

1) *Examen général* :

— Femme de 70 kg. Seins volumineux et tombants.

— Pilosité normale.

— Anémie modérée.

2) *Toucher vaginal* :

— Orifice de nullipare ; col sain.

— Utérus mobile, de consistance normale, augmenté de volume (taille d'une grossesse de six semaines).

— L'ovaire droit est également augmenté de volume, mobile.

On pose le diagnostic pré-opératoire de kyste de l'ovaire droit avec hyperplasie de l'endomètre.

C) INTERVENTION

— Le 11 mai 1937. Dilatation et curetage qui ramène une quantité importante de tissu de l'endomètre hyperplasié.

— L'utérus est très augmenté de volume.

— L'ovaire droit est remplacé par une petite tumeur de 4 x 3 x 3 cm.

— L'ovaire gauche est normal.

— Une salpingo-ovariectomie droite et une appendicectomie préventive sont pratiquées.

D) SUITES OPERATOIRES

— La malade sort de l'hôpital douze jours après l'intervention.

— Quelques jours plus tard, elle ressent des douleurs dans la région pelvienne. La température s'élève aux environs de 38°-38°5 et s'y maintient pendant quinze jours, jusqu'à l'arrivée des règles le 11 juin. Celles-ci sont très abondantes pendant une semaine, obligeant la malade à rester au lit et s'accompagnant de crampes légères.

— Du 18 juin au 1^{er} juillet, reprise des hémorragies.

— Elle consulte de nouveau son médecin qui décide l'hospitalisation.

— A l'hôpital, elle reçoit 6 injections par jour d'hormone lutéinique.

Ce traitement amène un arrêt des hémorragies au bout de deux jours.

— Les 11 août, 8 septembre, 8 octobre : règles normales qui durent six jours.

— La femme se marie le 21 septembre, pensant ses troubles terminés.

— Cependant, du 21 septembre au 23 novembre, survient une nouvelle période d'aménorrhée, accompagnée de douleurs dans la région inférieure gauche de l'abdomen.

— Le 23 novembre, apparaît un petit écoulement de sang qui dure une semaine et qui est suivi par des pertes fétides jusqu'au 8 décembre.

— Le 8 décembre, règles normales (cinq jours).

— Le 18 décembre, la malade se plaint de nausées et ressent de nouveau la douleur dans la région inférieure gauche de l'abdomen. Nausées et douleur persistent pendant un mois.

— Le 18 avril 1938, l'examen montre une augmentation de volume des seins.

Le fond utérin est à 22 cm au-dessus de la symphyse pubienne.

On perçoit des mouvements fœtaux, il s'agit d'une grossesse de cinq mois.

— En août 1938, accouchement à terme d'un enfant bien portant. Elle n'a pas été revue depuis l'accouchement.

E) ANATOMIE PATHOLOGIQUE

— La tumeur est solide, rose grisâtre, granuleuse, divisée par de nombreuses travées. L'aspect rappelle grossièrement une coupe de foie.

CAS N° 4 : Mme X...

(DOCKERTY, « *American Journal Obst. and Gynecol.*, 1939 »)

A) CLINIQUE

Trente et un ans. Vient à la consultation le 8 février 1921.

L'interrogatoire précise le passé génital de cette malade.

- Premières règles à quinze ans.
- Les règles ont été régulières jusqu'en septembre 1918.
- A partir de cette date, les règles deviennent moins abondantes et surviennent à des intervalles de plus en plus espacés.
- Depuis février 1919 : aménorrhée complète.
- Depuis juillet 1920 : la malade se plaint d'une douleur abdominale inférieure gauche.
- Depuis septembre 1920 : douleur au niveau des seins.

B) EXAMEN

- 1° Le palper abdominal combiné au toucher vaginal révèle l'existence d'une tumeur ovarienne gauche.
- 2° On note une augmentation de volume des seins.
- 3° Les examens de laboratoire sont négatifs.

C) INTERVENTION

- Le 21 février 1921, on procède à l'ablation de la tumeur ovarienne gauche.

D) SUITES OPERATOIRES

- Une radiothérapie post-opératoire est pratiquée (on ignore les doses, le temps d'application, la répartition).
- Les règles reviennent quatre mois après l'intervention.
- Cette femme a une grossesse normale cinq ans plus tard.
- Elle est en bonne santé seize ans après l'intervention.

E) ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- La tumeur est de consistance granuleuse. Elle est de type cylindroïde, composée de petites cellules rondes, à grands noyaux basophiles.
- On trouve de nombreux *corpora albicans* dans la capsule.
- Elle ne présente aucun caractère de malignité.

CAS N° 5 : Mme X...

(AYRE-FOOTE, « *American Journal Obst. and Gynecol.*, 1946 »)

A) CLINIQUE

Trente-cinq ans. Entre à l'hôpital en octobre 1943 pour ablation d'une tumeur pelvienne facilement palpable, associée à des douleurs au niveau de la portion inférieure droite de l'abdomen.

— L'histoire génitale antérieure offre, dans ce cas, des particularités intéressantes :

— Premières règles à treize ans.

— Les règles sont, dès leur apparition, irrégulières, survenant à des intervalles qui s'échelonnent entre six semaines et six mois.

— Deux ans après son mariage, elle est enceinte et accouche à terme d'un enfant bien portant.

— Les règles reviennent quatre mois après l'accouchement.

— De 1939 à 1943 : aménorrhée complète, qui s'accompagne de fatigue et de nervosité.

B) EXAMEN

— Montre une tumeur pelvienne volumineuse, qui remplace l'ovaire droit.

C) INTERVENTION

— En octobre 1943. On découvre une tumeur ovarienne, solide, blanc grisâtre dans la région pelvienne droite.

— L'ovaire gauche est normal.

— Vu l'âge de la malade et son désir d'avoir d'autres enfants, il est seulement procédé à une ovariectomie droite.

D) SUITES OPERATOIRES

— Elles sont normales.

— La femme est réglée seulement une fois avant d'être enceinte. La grossesse se déroule normalement et elle donne naissance à terme à un enfant bien portant.

— Depuis l'accouchement, elle présente un cycle normal tous les vingt-huit jours et se trouve pour la première fois en bonne santé depuis sa puberté.

— Il est intéressant de noter qu'avant l'intervention, la malade présentait un état d'esprit très instable et était facilement inquiète. Il s'ajoutait une absence complète de désir sexuel.

— Depuis l'intervention, elle est sortie de cet état chaotique et ses relations sexuelles sont redevenues normales.

E) ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1) Macroscopie :

L'ovaire se présente sous forme d'une masse blanc grisâtre, ronde, ferme, mesurant 7 x 5 cm.

La surface de coupe présente un aspect homogène blanchâtre avec une petite cavité kystique de la taille d'une cerise au centre.

2) Microscopie :

La tumeur est de type massif.

CAS N° 6 : Mme E. S...

(FRENCH, « *American Journal Obst. and Gynecol.*, 1955 »)

A) CLINIQUE

Trente-deux ans, entre à l'hôpital en novembre 1946 pour un syndrome abdominal aigu avec shock.

— La malade se plaint de douleurs abdominales inférieures droites, qui durent depuis sept heures et qui augmentent progressivement d'intensité.

— On retrouve à l'interrogatoire des perturbations endocriniennes :

— Trois ans de stérilité.

— Trois ans de règles irrégulières, avec des intervalles de cinq semaines à trois mois.

— Les deux dernières périodes menstruelles se sont prolongées respectivement dix et quatorze jours.

— Dernières règles : quarante-trois jours avant son hospitalisation.

— En septembre 1946, un examen génital a révélé la présence d'une tumeur ovarienne droite.

B) EXAMEN

— L'examen pelvien confirme l'existence de cette tumeur.

C) INTERVENTION

— On pratique d'urgence une salpingo-ovariectomie droite et une cystectomie.

— On ne trouve pas de torsion de la tumeur mais une déchirure de 7 cm au niveau de la capsule.

— 1.500 cm³ de sang sont répandus dans la cavité péritonéale.

D) SUITES OPERATOIRES

— Les règles reviennent le troisième jour après l'intervention. Puis un cycle normal réapparaît.

— Dix-sept mois après l'intervention (en avril 1948), elle accouche d'un bébé bien portant après une grossesse prolongée (trente-neuf semaines).

— Depuis l'accouchement, le cycle menstruel est toujours régulier.

— Elle est en excellente santé quatre ans après l'intervention.

Nous pouvons de plus citer, à titre d'exemples, quatre cas très incomplets où la grossesse survient dans les quelques mois qui suivent l'ablation de la tumeur.

1) FRIESEN

Fait le diagnostic de tumeur de la granulosa chez une femme venue consulter pour une aménorrhée persistante (quatre ans).

Il procède à l'ablation de la tumeur. Une grossesse survient deux ans après l'intervention.

2) RHOADS

Découvre la tumeur chez une femme venue consulter pour des alternatives d'aménorrhée et d'hémorragies.

La femme est enceinte trois mois après ablation de cette tumeur.

3) ROBINSON

Cite le cas d'une femme qui est enceinte huit mois après l'intervention mais meurt de métastases au cours de la grossesse.

4) RAMOS

Enfin, pratique une laparatomie pour récurrence d'une tumeur de la granulosa. La femme présente deux grossesses normales, dans les trois ans qui suivent l'intervention.

<i>Auteurs</i>	<i>Date de publication</i>	<i>Age</i>	<i>Antécédents obstétricaux</i>	<i>Age des règles</i>	<i>Temps écoulé entre</i>		<i>Ova atte</i>
					<i>Interv. et accouch.</i>	<i>Interv. et réappar. des règles</i>	
KLAFTEN	1932	29 ans	0	Après interv.	5 ans	1 an	Gau
SCHULZE	1933	27 ans	0	13 ans	2 ans		Gau
COUNTISS	1938	36 ans	0	12 ans	15 mois	1 mois	Dro
DOCKERTY	1939	31 ans	0	15 ans	5 ans	4 mois	Gau
AYRE-FOOTE	1946	35 ans	1 acc. normal	13 ans			Dro
RAMOS	1946						
FRENCH	1951	32 ans			17 mois	3 jours	Dro
FRIESEN					2 ans		
RHOADS					12 mois		
ROBINSON					17 mois		

GROSSESSE SURVENANT APRES ABLATION DE LA TUMEUR (10 CAS)

<i>Dimensions de la tumeur</i>	<i>Type</i>	<i>Intervention</i>	<i>Evolution ultérieure</i>	<i>Symptômes qui ont amené à consulter</i>	<i>Signes endocriniens après intervention</i>
	Folliculaire	Ovariectomie gauche	Récidive 10 ans après	Aménorrhée	Règles régulières
diamètre : 5 cm	Folliculaire	Salpingo- ovariect. gauche + appendicect.	Bien 15 ans après	Règles irrégulières	Règles régulières
3 x 3 cm	Folliculaire	Salpingo- ovariect. droite + appendicect.	Pas suivie	Succession de règles irrég., aménorrhée, métrorragies	Règles régulières : accouchement
diamètre : 5 cm	Cylindroïde	Ovariectomie gauche + rayons X	Bien 16 ans après	Aménorrhée	Règles régulières
x 5 cm	Massif	Ovariectomie droite	Bien plusieurs années après	Aménorrhée intermittente	Règles 1 fois après interv. Règles normales depuis accouch.
		Salpingo- ovariect. droite + cystectomie	Bien 4 ans après	Syndrome abdominal aigu	Règles régulières : accouchement depuis
				Aménorrhée (4 ans)	
				Alternance d'aménorrhée et hémorragies	
			Décès par métastases		

Auteurs	Date de publication	Age	Antécédents obstétricaux	Age des 1 ^{res} règles	Age de la gross. à la découverte de la tumeur	Evolution de la grossesse
SLAMOVA	1937	23 ans			5 mois	Accouchement à terme
POWELL-BLACK	1940	30 ans	6 avort. 2 acc. prém.	10 ans	5 mois	Avortement avant int.
MITRA	1940	16 ans	0		5 mois	Avortement 1 mois après int.
HENDERSON	1942	37 ans			Découverte à l'avortement thérapeutique	
SPENCER	1947	40 ans	Avort. 4 mois	14 ans	Tumeur découverte après accouch. prématuré (7 mois)	
BOLLI	1947	24 ans	0		Tumeur découverte à l'autopsie après accouch. prématuré (7 mois)	
GREENHILL	1947				Tumeur découverte après accouch.	Accouchement à terme
GREENE-SMITH	1950	27 ans	Acc. norm. 8 ans avant Avort. 3 mois 1 an avant		4 mois	
HAINES	1950	29 ans	0		7 mois	Césarienne 39 ^e semaine
DIDDLE-CONNOR	1951	22 ans	0		Tumeur découverte après accouch.	Accouchement à terme
TWEEDALE	1953	37 ans	0		3 mois	Castration l'intervention
SCHAZMARY	1932				Au moment du travail	
GERUNDO	1940					Accouchement à terme
HAMILTON-HIGGINS	1949		0		4 mois	Accouchement à terme
STROTHER						
ROBINSON						

II. - GROSSESSE PLUS TUMEUR (16 CAS)

<i>Pré- sent</i>	<i>Dimensions de la tumeur</i>	<i>Type</i>	<i>Intervention</i>	<i>Evolution ultérieure</i>
gauche	20 x 12 x 9	Trabéculaire	Salpingo-ovariectomie gauche	
gauche	10 x 5 x 7	Sarcomateux	Ablation de la tumeur	Accouchement à terme 10 mois après interv.
droit		Cylindrique	Ovariectomie droite	Accouchement à terme 1 an après interv.
	Microscopique	Folliculaire et cylindrique	Ovariectomie	Bien 10 mois après intervention
droit	22 x 17 x 1	Cylindromateux et trabéculaire	Ovariectomie droite + rayons X	Bien 5 ans 1/2 après intervention
droit	20 x 16 x 16	Folliculaire		Décès après accouchement
droit	Diamètre : 30 cm	Massif	Ovariectomie droite + 1/2 ovariectomie gauche	Bien 17 ans après
ne + + oit +	10 x 8 x 7	Massif	Ablation de la tumeur	Décès 18 jours après
gauche	13 x 11,5 x 7	Lutéinique	Salpingo-ovariectomie gauche	Pas suivie
droit	10 x 8 x 5	Sarcomateux	Salpingo-ovariectomie droite	Accouchement à terme 13 mois après interv. Bien 4 ans après
gauche	Diamètre : 8 cm	Massif	Salpingo-ovariectomie gauche Hystérectomie totale + rayons X	Bien 10 mois après
	8 x 11 cm			
	7 x 4 x 5 cm			

CONCLUSION GENERALE

Nous pouvons dégager de cette étude les faits essentiels :

- 1° Rareté de l'association grossesse et tumeur de la granulosa.
- 2° Possibilité de grossesse normale après l'intervention.
- 3° Identité de pourcentage au point de vue anatomie pathologique, métastases, malignité, pronostic évolutif et vital avec les formes de tumeur de la granulosa sans grossesse.
- 4° Pas d'influence de la tumeur sur le développement du fœtus qui s'est toujours révélé normal.
- 5° *Indications opératoires*
 - a) *Quant au mode :*
 - conservatrice en règle, sauf si métastases ou récurrence ;
 - ablation partielle de la tumeur ou ovariectomie unilatérale.
 - b) *Quant à la date :*
 - 1° *Si coexistence de la grossesse et de la tumeur :*
 - ne pas opérer de suite ;
 - attendre après le huitième mois de la grossesse pour sauver l'enfant : pratiquer simultanément césarienne et ablation de la tumeur.
 - 2° *Si tumeur en l'absence de grossesse :*
 - intervenir sans différer.
 - c) *Quant à l'association :*
 - Ne faire radiothérapie qu'en cas de :
 - métastases
 - ou grande extension.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
LANTUEJOL

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- AYRE-FOOTE. — *American Journal Obstetric and Gynecology*, février 1946, n° 51, pp. 260-264.
- BOLLI.
- COUNTISS. — *American Journal Obst. and Gyn.*, octobre 1938, n° 36, pp. 680-683.
- DOCKERTY. — *American Journal Obst. and Gyn.*, 1939, n° 37, p. 425 ; — *Intern. Obst. Surgery*, 1945, n° 81, p. 179.
- DIDDLE et CONNOR. — *American Journal Obst. and Gyn.*, 1951, n° 62, pp. 1.071-1.078.
- FRENCH. — *American Journal Obst. and Gyn.*, 1951, n° 62, pp. 75-83.
- GREENE-SMITH. — *American Journal Obst. and Gyn.*, 1950, n° 60, pp. 686-688.
- GREENHILL. — *The 1947 Yearbook of Obst. and Gynecology of Chicago*.
- HENDERSON. — *American Journal Obst. and Gyn.*, 1942, n° 43, p. 194.
- HAINES, JACKSON. — *Journal Obstetric and Gynecol. British Empire*, 1950, n° 57, p. 737.
- HODGSON, MALCOLM, DOCKERTY, MUSSEY. — *Surgery Gynecol. and Obstetric*, décembre 1945, n° 81, pp. 631-642.
- HERTIG. — *Obstetric and Gynecologie*, octobre 1955, n° 6, pp. 385-394.
- JONES, SEEGAR. — *American Journal Obst. and Gyn.*, 1945, n° 50, p. 691.
- KLAFTEN. — *Archiv für Gynäk.*, 1932, n° 150, p. 643.
- MITRA. — *Calcutta M.S.*, 1940, n° 37, p. 747.
- POWELL, BLACK. — *American Journal Obst. and Gyn.*, 1940, n° 40, p. 318.
- RAMOS. — *Bol. Soc. de Obst. y Gyn.*, juillet 1946, n° 25, pp. 216-226.
- ROY, CAMILLE, SOUDET. — Tumeur de la granulosa et hyperfolliculine. *Presse Médicale*, octobre 1956.

